

CUARTA EDICIÓN

# *Vademécum Medicamentos*

**PiSA**<sup>®</sup>  
FARMACEUTICA

**PiSA**<sup>®</sup>  
FARMACEUTICA

Vademécum

# *Vademécum Medicamentos*

**PiSA**<sup>®</sup>  
FARMACEUTICA

Una  
Vida al Servicio  
de la Vida<sup>®</sup>

© 2010 VADEMÉCUM MEDICAMENTOS PISA FARMACÉUTICA

Queda expresamente prohibida la transcripción o reproducción total o parcial de esta obra por ningún método electrónico, mecánico o de fotocopiado, sin permiso previo y por escrito de Laboratorios PISA S.A. de C.V.

No part of this publication may be reproduced or stored in a retrieval system, electronic, mechanical, photocopying or otherwise, without prior permission in writing from Laboratorios PISA, S.A. de C.V.

## INDICE POR MARCA

### A

<b>Abaloarín®</b> .....	1
Tropisetron capsulas	
<b>Abefen®</b> .....	2
Succinato Sódico de Cloramfenicol Solución Inyectable	
<b>Agrifen®</b> .....	3
Paracetamol, Cafeína, Clorhidrato de Fenilefrina, Maleato de Clorfenamina Tabletas	
<b>Agrifen® T</b> .....	4
Paracetamol, Bromhidrato de Dextrometorfano, Clorhidrato de Fenilefrina, Maleato de Clorfenamina Polvo	
<b>Agrulax®</b> .....	5
Hidróxido de Magnesio Polvo	
<b>Agua Inyectable PISA</b> .....	6
Agua Inyectable Solución Inyectable	
<b>Agua para Irrigación PISA®</b> .....	6
Agua Inyectable para Irrigación Solución Inyectable	
<b>Alnex®</b> .....	7
Metamizol Sódico Solución Inyectable	
<b>A M K®</b> .....	8
Sulfato de Amikacina Solución Inyectable	
<b>Amofilin®</b> .....	9
Aminofilina Solución Inyectable	
<b>Amoxiclav®</b> .....	11
Amoxicilina Sódica y Clavulanato de Potasio Solución Inyectable, Polvo para Suspensión Oral Tabletas	
<b>Amoxiclav BID®</b> .....	13-15
Amoxicilina Sódica y Clavulanato de Potasio Polvo para Suspensión Oral / Tabletas	
<b>Anesket®</b> .....	16
Clorhidrato de Ketamina Solución Inyectable	
<b>Angiopohl®</b> .....	17
Glicerilo, Trinitrato de Solución Inyectable	
<b>Antadona®</b> .....	20
Flumazenil Solución Inyectable	
<b>Antivon®</b> .....	21
Ondansetrón, Clorhidrato dihidratado de Solución Inyectable	
<b>Arterina®</b> .....	22
Vasopresina Solución Inyectable	

<b>Arzomeba®</b> .....	24
Imipenem / Cilastatina Solución Inyectable	

<b>Atropisa®</b> .....	27
Sulfato de Atropina Solución Inyectable	

### B

<b>Beplenovax®</b> .....	28
Complejo B en Solución Glucosada al 5% Solución Inyectable	

<b>Bicarnat®</b> .....	29
Bicarbonato de Sodio al 7.5% Solución Inyectable	

<b>Bicotexida®</b> .....	30
Bicalutamida tabletas	

<b>Bilevite®</b> .....	31
Alanina y Levoglutamina Solución Inyectable	

<b>Binarin®</b> .....	32
Clorhidrato de Epirubicina Solución Inyectable	

<b>Bipodial®</b> .....	34
Bicarbonato de Sodio y Cloruro de Sodio Polvo	

<b>Blomindex®</b> .....	35
Sulfato de Bleomicina Solución Inyectable	

<b>Boplatex®</b> .....	36
Carboplatino Solución Inyectable	

<b>Bromurex®</b> .....	38
Bromuro de Pancuronio Solución Inyectable	

<b>Bros pina®</b> .....	39
Clorhidrato de Buprenorfina Solución Inyectable	

<b>Bros pina® SL</b> .....	41
Clorhidrato de Buprenorfina Tabletas Sublinguales	

<b>Bucomicina®</b> .....	43
Sulfato de Estreptomicina Cápsulas	

<b>Bufigen®</b> .....	44
Clorhidrato de Nalbufina Solución Inyectable	

<b>Buvacaína®</b> .....	45
Clorhidrato de Bupivacaína al 0.5%, Simple y con Epinefrina; 0.5% Pesada y 0.75% Simple Solución Inyectable	

## C

<b>Capin-BH®</b> .....	47
Bromuro de Butilioscina Solución Inyectable	
<b>Caosol®</b> .....	48
Finasterida Tabletas	
<b>Carebin®</b> .....	51
Fluorouracilo Solución Inyectable	
<b>Carzoflep®</b> .....	53
Deflazacort Tabletas	
<b>Cefaxona® I.V. e I.M.</b> .....	54
Ceftriaxona Disódica Solución Inyectable	
<b>Celprot®</b> .....	56
Micofenolato de mofetilo Tabletas	
<b>Cenozoic®</b> .....	58
Ácido Zoledrónico Solución Inyectable	
<b>Ceposil®</b> .....	60
Acetato de Potasio Anhidro Solución Inyectable	
<b>Ciprobac®</b> .....	61
Lactato de Ciprofloxacino Solución Inyectable	
<b>Ciprobac®</b> .....	63
Clorhidrato de Ciprofloxacino Tabletas	
<b>Combesterol®</b> .....	64
Solución Hartmann-Glucosa Solución Inyectable	
<b>Clodienith®</b> .....	65
Clormadinona Tabletas	
<b>Clozepamel®</b> .....	67
Gabapentina Tabletas	
<b>Crivosin®</b> .....	68
Sulfato de Vincristina Solución Inyectable	
<b>Cromifusin®</b> .....	70
Cloruro de Cromo Hexahidratado Solución Inyectable	
<b>Cuprifusin®</b> .....	71
Sulfato de Cobre Pentahidratado Solución Inyectable	
<b>Custodiol®</b> .....	72
Aminoácidos y Electrolitos para Preservación de Órganos y Cardioplejia Solución Cardioplejica	

## D

<b>Decorex®</b> .....	75
Fosfato Sódico de Dexametasona Solución Inyectable	
<b>Decorex®</b> .....	76
Dexametasona Tabletas	
<b>Dextrifyl®</b> .....	78
Filgrastim Solución Inyectable	
<b>Diclopisa®</b> .....	81
Diclofenaco Sódico Solución Inyectable	
<b>Doject®</b> .....	83
Clorhidrato de Dobutamina Solución Inyectable	
<b>Drosodin®</b> .....	85
Hidrocortisona Solución Inyectable	

## E

<b>Edorame®</b> .....	87
Magnesio, Valproato de Tabletas	
<b>Ele-Carn®</b> .....	89
Levocarnitina Solución Inyectable	
<b>Electrolit®</b> .....	90
Electrolitos Orales Solución Oral	
<b>Electrolit® Pediátrico</b> .....	91
Electrolitos Orales Solución Oral	
<b>Endatal®</b> .....	92
Etomidato Solución Inyectable	
<b>Endocal®</b> .....	94
Calcitonina Sintética de Salmón Solución Inyectable	
<b>Enfran®</b> .....	95
Enflurano Líquido	
<b>Enterex® Diabetic</b> .....	96
Suplemento Nutricional Oral/Enteral para Pacientes con Diabetes Suspensión Oral	
<b>Enterex® Kidz</b> .....	98
Alimentación Líquida Oral y Enteral Completa y Balanceada Suspensión Oral	
<b>Enterex® Hepatic</b> .....	98
Suplemento Nutricional Oral/Enteral para Pacientes con Enfermedad Hepática Polvo	
<b>Enterex® Regular Líquido</b> .....	99
Suplemento Nutricional Oral/Enteral Líquido Suspensión Oral	

<b>Enterex® Renal</b> .....	<b>100</b>
Alimentación Especializada para pacientes con enfermedad renal Suspensión Oral	
<b>Enterex® Regular Polvo</b> .....	<b>101</b>
Suplemento Nutricional Oral/Enteral en polvo Polvo para Suspensión Oral	
<b>Epiclodina®</b> .....	<b>102</b>
Clorhidrato de Clonidina Solución Inyectable	
<b>Equivac®</b> .....	<b>103</b>
Sertralina, Clorhidrato de Cápsulas	
<b>Exetin-A®</b> .....	<b>106</b>
Eritropoyetina Humana ADN-Recombinante Solución Inyectable	

## F

<b>Falot®</b> .....	<b>108</b>
Cefalotina Sódica Solución Inyectable	
<b>Fenaten®</b> .....	<b>109</b>
Fenitoína Sódica Solución Inyectable	
<b>Fenebra®</b> .....	<b>112</b>
Lamotrigina Tabletas	
<b>Fenodid®</b> .....	<b>115</b>
Citrato de Fentanilo Solución Inyectable	
<b>Ferroin®</b> .....	<b>116</b>
Complejo de Hierro Dextrán Solución Inyectable	
<b>Ficonax®</b> .....	<b>117</b>
Clorhidrato de Metformina Tabletas	
<b>Fixcanal®</b> .....	<b>119</b>
Clorhidrato monohidratado de L-cisteína Solución Inyectable	
<b>Floves®</b> .....	<b>120</b>
Sevofurano Líquido	
<b>Fluban®</b> .....	<b>121</b>
Cefaclor Cápsulas	
<b>Flucoxan® Cápsulas</b> .....	<b>122</b>
Fluconazol Cápsulas	
<b>Flucoxan® Inyectable</b> .....	<b>124</b>
Fluconazol Solución Inyectable	

<b>Fluoning®</b> .....	<b>125</b>
Levofloxacino Solución Inyectable	
<b>Fluoning®</b> .....	<b>127</b>
Levofloxacino Tabletas	
<b>Formitex®</b> .....	<b>129</b>
Ciclofosfamida Solución Inyectable	
<b>Formyxan®</b> .....	<b>131</b>
Clorhidrato de Mitoxantrona Solución Inyectable	
<b>Fosfidex®</b> .....	<b>133</b>
Ifostamida Polvo Liofilizado para Solución Inyectable	
<b>Fosfusin®</b> .....	<b>135</b>
Sodio, Fosfato de Solución Inyectable	
<b>Fotexina® I.V. e I.M.</b> .....	<b>136</b>
Cefotaxima Sódica Polvo para Solución Inyectable	
<b>FP-20®</b> .....	<b>137</b>
Fosfato de Potasio Solución Inyectable	
<b>Framebin®</b> .....	<b>138</b>
Tacrolimus Cápsulas	
<b>Friso® 3</b> .....	<b>141</b>
Tacrolimus Cápsulas	
<b>Fucerox®</b> .....	<b>142</b>
Cefuroxima Sódica Solución Inyectable	

## G

<b>Gelafundin®</b> .....	<b>143</b>
Gelatina Succinilada Fluida Modificada Solución Inyectable	
<b>Gesamal®</b> .....	<b>144</b>
Letrozol Tabletas	
<b>Glupropan®</b> .....	<b>147</b>
Glimepirida Tabletas	
<b>Glutapak® 10</b> .....	<b>150</b>
Glutamina Polvo	
<b>Glutapak® R</b> .....	<b>152</b>
Glutamina + <i>Lactobacillus Reuteri</i> Polvo	
<b>Gonet®</b> .....	<b>152</b>
Digoxina Solución Inyectable	

<b>Graten®</b> .....	155
Sulfato de Morfina Solución Inyectable	
<b>Graten® HP</b> .....	157
Sulfato de Morfina Solución Inyectable	
<b>Graten® LC</b> .....	159
Sulfato de Morfina Tabletas de Liberación Prolongada	
<b>Graten® LI</b> .....	161
Sulfato de Morfina Tabletas de Liberación Inmediata	
<b>Graten®</b> .....	163
Sulfato de Morfina Solución Oral	

## H

<b>Halmony®</b> .....	165
Bromazepam Comprimidos	
<b>Healon®</b> .....	166
Hialuronato de Sodio al 1% Solución Viscoelástica Intraocular	
<b>Healon® 5</b> .....	167
Hialuronato de Sodio al 2.3% Solución Viscoelástica Intraocular	
<b>Healon® GV</b> .....	168
Hialuronato de Sodio al 1.4% Solución Viscoelástica Intraocular	
<b>Henexal®</b> .....	169
Furosemida Solución Inyectable	
<b>Hestar® 6% y 10%</b> .....	170
Pentalmidón (Hidroxi-etil-almidón) Solución Inyectable	
<b>Hialuvisc®</b> .....	171
Hialuronato de Sodio al 1% Solución Viscoelástica Intraocular	
<b>Hialuvisc® HD</b> .....	173
Hialuronato de Sodio al 1.6% Solución Viscoelástica Intraocular	

## I

<b>Ikatin®</b> .....	174
Sulfato de Gentamicina Solución Inyectable	

<b>Imation®</b> .....	176
Cefepima Solución Inyectable	
<b>Incardel®</b> .....	181
Acarbosa Tabletas	
<b>Indamid®</b> .....	182
Fosfato de Clindamicina Solución Inyectable	
<b>Infalet®</b> .....	184
Ácido Ascórbico Solución Inyectable	
<b>Infatalidina®</b> .....	185
Octreotida Solución Inyectable	
<b>Inhepar®</b> .....	186
Heparina Sódica Solución Inyectable	
<b>Inmunex®</b> .....	188
Suplemento Nutricional Oral o Enteral para Pacientes Inmunocomprometidos Polvo para Suspensión Oral	
<b>Innefol®</b> .....	190
Ácido Fólnico Solución Inyectable	
<b>Inotropisa®</b> .....	192
Clorhidrato de Dopamina Solución Inyectable	
<b>Insulex N®</b> .....	194
Insulina Humana Isófana ADN Recombinante Suspensión Inyectable	
<b>Insulex R®</b> .....	194
Insulina Humana ADN Recombinante Solución Inyectable	
<b>Insulex 70/30</b> .....	194
Insulina Humana Isófana ADN Recombinante + Insulina Humana Cristalina ADN Recombinante Suspensión Inyectable	
<b>Irinkan®</b> .....	195
Irinotecan, Clorhidrato de Solución Inyectable	
<b>Isavir® Inyectable</b> .....	198
Aciclovir Sódico Solución Inyectable	
<b>Isavir® Tabletas</b> .....	200
Aciclovir Tabletas	
<b>Izadima®</b> .....	201
Ceftazidima Solución Inyectable	

## K

<b>Kelefusin®</b> .....	203
Cloruro de Potasio Solución Inyectable	

## L

<b>Lesspio®</b> .....	204
Latanoprost Solución Oftálmica	
<b>Levamin® 80 CR</b> .....	205
Aminoácidos Enriquecidos con Aminoácidos de Cadena Ramificada Solución Inyectable (8% - 42%)	
<b>Levamin® Normo</b> .....	206
Aminoácidos Cristalinos Esenciales y no Esenciales al 8.5% Solución Inyectable	
<b>Levamin® Normo con Electrolitos</b> .....	208
Aminoácidos Cristalinos Esenciales y no Esenciales al 8.5% con Electrolitos Solución Inyectable	
<b>Liberaxim®</b> .....	210
Clorhidrato de Hidromorfona, Tabletas	
<b>Lindeza®</b> .....	212
Orlistat Cápsulas	
<b>Lindeza®</b> .....	214
Orlistat Cápsulas	
<b>Lipofundin MCT/LCT®</b> .....	216
Triglicéridos de Cadena Media y Larga Emulsión Inyectable	

## M

<b>Magnefusin®</b> .....	217
Sulfato de Magnesio Heptahidratado Solución Inyectable	
<b>Maneru®</b> .....	218
Cloruro de Magnesio Solución Inyectable	
<b>Meprizina®</b> .....	219
Ampicilina Trihidratada Suspensión Oral Cápsulas Solución Inyectable	
<b>Mixandex®</b> .....	220
Mitomicina Solución Inyectable	
<b>Mn-Fusin®</b> .....	222
Sulfato de Manganeso Solución Inyectable	

## N

<b>Naxifelar®</b> .....	223
Cefalexina Cápsulas	

<b>Naxifelar®</b> .....	224
Cefalexina Suspensión Oral	
<b>Neomixen®</b> .....	225
Sulfato de Neomicina, Tabletas	
<b>Nephramine 5.4%®</b> .....	226
Aminoácidos Esenciales al 5.4% Solución Inyectable	
<b>Nimepis®</b> .....	227
Nimesulida Tabletas y Suspensión Oral	
<b>Nimotuzumab®</b> .....	229
Anticuerpo Monoclonal Recombinante Humanizado Anti Receptor Egf Solución Inyectable	
<b>Nobigan®</b> .....	231
Tramadol Cápsulas	
<b>Nobigan®</b> .....	232
Tramadol Solución Gotas	
<b>Nodescrón®</b> .....	234
Bromuro de Vecuronio Solución Inyectable	
<b>Norcarex®</b> .....	235
Clorhidrato de Nalmefene Solución Inyectable	
<b>Noraben® M</b> .....	236
Metformina, Clorhidrato de + Glibenclamida Tabletas	
<b>Novacarel®</b> .....	239
Mesna Solución Inyectable	
<b>Noveldexis®</b> .....	240
Cisplatino Solución Inyectable	
<b>Novutrax®</b> .....	242
Citarabina Solución Inyectable	

## O

<b>Ofoxel®</b> .....	243
Paclitaxel Solución Inyectable	
<b>Ondarubin®</b> .....	245
Clorhidrato de Idarubicina Solución Inyectable	
<b>Onermer® SL</b> .....	248
Ketorolaco-Trometamina Tabletas Sublinguales	



<b>Onermer® Inyectable</b> .....	249
Ketorolaco-Trometamina	
Solución Inyectable	
<b>Onermer® Tabletas</b> .....	251
Ketorolaco-Trometamina	
Tabletas	
<b>Osmorol® 20</b> .....	252
Manitol al 20%	
Solución Inyectable	
<b>Otrozol® 200</b> .....	254
Metronidazol	
Solución Inyectable	
<b>Otrozol® 500</b> .....	255
Metronidazol	
Solución Inyectable	
<b>OxitoPISA®</b> .....	256
Oxitocina	
Solución Inyectable	

## P

<b>Panazeclox®</b> .....	257
Clonazepam	
Solución Oral	
<b>Panazeclox®</b> .....	259
Clonazepam	
Tabletas	
<b>Penclox®</b> .....	262
Dicloxacilina Sódica Monohidratada	
Cápsulas / Solución Inyectable / Suspensión Oral	
<b>Pendiben® Compuesto</b> .....	263
Bencilpenicilinas, Benzatina, Procaína y Cristalina	
Polvo para Suspensión Inyectable	
<b>Pendiben® L-A</b> .....	264
Benzatina Bencilpenicilina	
Polvo para Suspensión Inyectable	
<b>Penisodina®</b> .....	265
Bencilpenicilina Procaína con Bencilpenicilina Cristalina	
Polvo para Suspensión Inyectable	
<b>Pentren®</b> .....	267
Omeprazol Sódico	
Solución Inyectable	
<b>Piflaxan®</b> .....	268
Pravastatina Sódica	
Tabletas	
<b>Pinadrina®</b> .....	270
Epinefrina (Adrenalina)	
Solución Inyectable	
<b>Pisacaina®</b> .....	271
Clorhidrato de lidocaína 1%, 2% 2% con Epinefrina	
Solución Inyectable	
<b>Pisacaina® Solución en atomizador</b> .....	273
Clorhidrato de lidocaína 10%	
Solución en atomizador	

<b>Pisacilina®</b> .....	276
Bencilpenicilina Sódica Cristalina	
Solución Inyectable	
<b>Pisalpra®</b> .....	278
Alprazolam	
Tabletas	
<b>Pisapem®</b> .....	279
Meropenem	
Solución Inyectable	
<b>Pisatrom®</b> .....	282
Claritromicina	
Tabletas	
<b>Pisaurit®</b> .....	284
Clorhidrato de Fluoxetina	
Cápsulas	
<b>Pisavit AD-15®</b> .....	285
Palmitato de Vitamina A + Ergocalciferol	
Solución Oral	

<b>Plexicodim®</b> .....	286
Oxicodona, Clorhidrato de + Acetaminofen	
Tabletas	

<b>Poltroon®</b> .....	288
Besilato de Amlodipino	
Tabletas	

<b>Pramotil®</b> .....	289
Clorhidrato de Metoclopramida	
Solución Inyectable	

<b>Pridam®</b> .....	290
Bitartrato de Norepinefrina	
Solución Inyectable	

<b>Procalamine®</b> .....	292
Aminoácidos al 3% y Glicerina al 3% con Electrolitos	
Solución Inyectable	

<b>Proteinex®</b> .....	293
Suplemento Nutricional Oral/Enteral Proteínico	
Polvo para Suspensión Oral	

## R

<b>Ranulín®</b> .....	294
Clorhidrato de Ranitidina	
Solución Inyectable	

<b>Recofol®</b> .....	295
Propofol	
Emulsión Inyectable	

<b>Relacum®</b> .....	299
Midazolam	
Solución Inyectable	

<b>Relatrac®</b> ..... 302	<b>Soldrin® Oftálmico</b> ..... 325
Besilato de Atracurio	Dexametasona - Neomicina
Solución Inyectable	Solución Oftálmica
<b>Relazepam®</b> ..... 303	<b>Soldrin® Ótico</b> ..... 326
Diazepam	Hidrocortisona - Cloramfenicol - Benzocaína
Solución Inyectable	Solución Ótica
<b>Relazepam®</b> ..... 305	<b>Solución 1x1 PISA®</b> ..... 327
Diazepam	Cloruro de Sodio 0.45% y Glucosa 2.5%
Tabletas	Solución Inyectable
<b>Reskizol®</b> ..... 306	<b>Solución AC-S®</b> ..... 328
Risperidona	Acetato de Sodio
Tabletas	Solución Inyectable
<b>Rheomacrodex Glucosado®</b> ..... 308	<b>Solución CS®</b> ..... 329
Dextrán 40 en Solución Glucosada	Cloruro de Sodio 0.9%
Solución Inyectable	Solución Inyectable
<b>Rheomacrodex Salino®</b> ..... 308	<b>Solución CS-C 17.7%®</b> ..... 330
Dextrán 40 en Solución Salina	Cloruro de Sodio al 17.7%
Solución Inyectable	Solución Inyectable
<b>Rolod®</b> ..... 309	<b>Solución DP PISA® 1.5%</b> ..... 331
Oxicodona	Solución para Diálisis Peritoneal
Cápsulas	Solución Intraperitoneal
<b>Ropiconest®</b> ..... 311	<b>Solución DP PISA® 2.5%</b> ..... 333
Clorhidrato de Ropivacaína	Solución para Diálisis Peritoneal
Solución Inyectable	Solución Intraperitoneal
<b>Rubidexol®</b> ..... 314	<b>Solución DP PISA® 4.25%</b> ..... 335
Clorhidrato de Metadona	Solución para Diálisis Peritoneal
Tabletas	Solución Intraperitoneal
<b>Runabicon®</b> ..... 315	<b>Solución Combinación Pl.®</b> ..... 337
Clorhidrato de Daunorubicina	Solución Hartmann-Glucosa
Solución Inyectable	Solución Inyectable
<b>S</b>	
<b>Segucor®</b> ..... 317	<b>Solución Combinación Rubin Calcagno®</b> ..... 338
Tobramicina y Dexametasona	Dextrosa al 5% y Cloruro de Sodio al 0.3%
Suspensión Gotas Oftálmicas	Solución Inyectable
<b>Selefusin®</b> ..... 319	<b>Solucion CS-KEL®</b> ..... 338
Selenio	Cloruro de Sodio y Cloruro de Potasio
Solución Inyectable	Solución Inyectable
<b>Setroxin®</b> ..... 320	<b>Solución DX-KEL®</b> ..... 340
Vinorelbina	Glucosa 5% y Cloruro de Potasio
Solución Inyectable	Solución Inyectable
<b>Sodipental®</b> ..... 321	<b>Solución Gliuret®</b> ..... 341
Tiopental Sódico	Glicina al 1.5%
Solución Inyectable	Solución para irrigación transuretral
<b>Sodrimax®</b> ..... 323	<b>Solución DP Amine®</b> ..... 342
Ciprofloxacino - Benzocaína - Hidrocortisona	Solución para Diálisis Peritoneal con Aminoácidos
Solución Ótica	Solución Intraperitoneal
<b>Sofloran®</b> ..... 324	<b>Solución DX-10%®</b> ..... 344
Isoflurano	Glucosa al 10%
Líquido	Solución Inyectable
	<b>Solución DX-5%®</b> ..... 344
	Glucosa al 5%
	Solución Inyectable
	<b>Solución DX-50%®</b> ..... 345
	Glucosa al 50%
	Solución Inyectable
	<b>Solución DX-CS®</b> ..... 346
	Cloruro de Sodio 0.9% y Glucosa 5%
	Solución Inyectable

<b>Solución GC-10%®</b> .....	347
Gluconato de Calcio 10%	
Solución Inyectable	
<b>Solución HM®</b> .....	348
Solución Ácida para Hemodiálisis	
Solución Concentrada	
<b>Solución HT®</b> .....	349
Solución de Hartmann	
Solución Inyectable	
<b>Solución NM-DX 5%®</b> .....	350
Normosolución en Solución Glucosada 5%	
Solución Inyectable	
<b>SSB® PiSA</b> .....	351
Solución Salina Balanceada	
Solución para Irrigación Oftálmica	
<b>Sulfestrep®</b> .....	351
Estreptomicina	
Solución Inyectable	
<b>Supacid® Inyectable</b> .....	352
Pantoprazol Sódico	
Solución Inyectable	
<b>Supacid®</b> .....	354
Pantoprazol Sódico	
Tabletas	

## T

<b>Takipam®</b> .....	355
Losartán	
Comprimidos Recubiertos	
<b>Tendrin®</b> .....	357
Sulfato de Efedrina	
Solución Inyectable	
<b>Tileromed®</b> .....	358
Dacarbazina	
Solución Inyectable	
<b>Tosuben®</b> .....	359
Etopósido	
Solución Inyectable	
<b>Tracelusin®</b> .....	361
Mezcla de Oligometales Endovenosos	
Solución Inyectable	
<b>Tratoben®</b> .....	362
Metotrexato	
Solución Inyectable	
<b>Trencir®</b> .....	364
Carbamazepina	
Tabletas	
<b>Trenpe®</b> .....	366
Haloperídol	
Solución Inyectable	
<b>Trilemes®</b> .....	368
Granisetron	
Solución Inyectable	

<b>Trophamine®</b> .....	369
Aminoácidos Cristalinos 6% y 10% para Neonatos	
Solución Inyectable	

## U

<b>Umecortil®</b> .....	371
Ganciclovir	
Solución Inyectable	
<b>Urtisin®</b> .....	373
Loratadina	
Tabletas	
<b>Urtisin®</b> .....	374
Loratadina	
Jarabe	
<b>Uxicolin®</b> .....	375
Cloruro de Suxametonio	
Solución Inyectable	

## V

<b>Vanaurus®</b> .....	376
Clorhidrato de Vancomicina	
Solución Inyectable	
<b>Votripax®</b> .....	379
Diclofenaco Sódico + Tiamina + Piridoxina +	
Cianocobalamina	
Solución Inyectable	

## X

<b>Xerendip®</b> .....	381
Somatropina	
Solución Inyectable	

## Z

<b>ZN-Fusin®</b> .....	383
Sulfato de Zinc Heptahidratado	
Solución	
<b>Zolaxat®</b> .....	384
Oxaliplatino	
Solución Inyectable	
<b>Zuftil®</b> .....	385
Sufentanilo, Citrato de	
Solución Inyectable	
<b>Zylokil®</b> .....	388
Doxorubicina	
Solución Inyectable	

## ÍNDICE TERAPÉUTICO

### Analgésicos, Antiinflamatorios y Antineuríticos no Narcóticos

Alnex® .....	7
Clozapaxel® .....	67
Dicloplisa® Solución Inyectable .....	81
Nimepis® .....	227
Onemer® .....	248, 250, 251
Voltripax® .....	379

### Analgésicos Narcóticos

Brosipina® .....	39
Brosipina® SL .....	41
Bulfigen® .....	44
Graten® .....	155
Graten HP® .....	157
Graten LC® .....	159
Graten LI® .....	161
Fenodid® .....	115
Liberaxim® .....	210
Nobligan® .....	231, 232
Plexicodim® .....	286
Rolod® .....	309
Rubidexol® .....	314
Zuftil® .....	385

### Anestésicos Endovenosos

Anesket® .....	16
Endatal® .....	92
Recofol® .....	295
Sodipental® .....	321

### Anestésicos Inhalados

Vanaurus – Vancomicina .....	376
------------------------------	-----

### Anestésicos Inhalados

Enfran® .....	95
Floves® .....	120
Sofloran® .....	324

### Anestésicos Locales y Regionales

Buvacaina® 0.50% .....	45
Buvacaina® 0.50% con Epinefrina .....	45
Buvacaina® 0.50% Pesada .....	45
Buvacaina® 0.75% .....	45
Pisacaina® 1% .....	273
Pisacaina® 2% .....	273
Pisacaina® 2% con Epinefrina .....	271
Ropiconest® .....	311
Sodrimax® .....	323
Soldrin® Ótico .....	326

### Antagonistas de Benzodiazepinas (Revertidor)

Antadona® .....	20
-----------------	----

### Antagonistas de Narcóticos (Revertidor)

Norcarex® .....	235
-----------------	-----

### Antisecretores

Pentren® .....	267
Ranulin® .....	294
Supacid® tabletas .....	354
Supacid® Inyectable .....	352

### Antianémicos

Exelin-A® .....	106
Ferroin® .....	116

### Antibióticos Aminoglucósidos

A M K® .....	8
Bucomicina® .....	42
Ikatin® .....	166
Neomixen® .....	215
Sullestrep® .....	343
Segucor® .....	307
Soldrin® Oftálmico .....	317

### Antibióticos Cefalosporínicos

Cefaxona® .....	54
Falot® .....	108
Fluban® .....	121
Fotexina® .....	136
Fucerox® .....	142
Imation® .....	176
Izadima® .....	201
Naxifelar® .....	223

### Antibióticos Fluoroquinolonas

Ciprobac® .....	61
Fluoning® .....	125, 127
Sodrimax® .....	323

### Antibióticos Penicilínicos

Amoxiclav® .....	11
Amoxiclav BID® .....	13-15
Meprizina® .....	219
Penclox® .....	262
Pendiben Compuesto® .....	263
Pendiben LA® .....	264
Penisodina® .....	265
Pisacilina® .....	276

## Antibióticos y Antimicrobianos Varios

Abefen® .....	2
Indamid® .....	182
Pisatrom® .....	282
Soldrin® Ótico .....	326

## Anticoagulantes y Procoagulantes

Inhepar® .....	186
----------------	-----

## Anticonvulsivantes y Antiepilépticos

Edorame® .....	87
Fenebra® .....	112
Trencir® .....	364

## Antidepresivos

Equivac® .....	103
Pisauril® .....	284

## Antiespasmódicos

Capin-BH® .....	47
-----------------	----

## Antieméticos

Pramotil® .....	289
-----------------	-----

## Antiglaucomatosos

Lesspio® .....	204
----------------	-----

## Antigripales

Agrifen® .....	3
Agrifen® T .....	4

## Antihipertensivos / Antianginosos

Angiopohl® .....	17
Poltroon® .....	288
Takilpam® .....	355

## Antihistamínicos

Urtisin® .....	374
----------------	-----

## Antiinflamatorios Esteroides

Segucor® .....	317
----------------	-----

## Antifúngicos

Fluoxan® .....	122, 124
----------------	----------

## Antineuríticos

Clozepaxel® .....	67
-------------------	----

## Antiparasitarios I. Protozoos

Otrozol® 200 .....	254
Otrozol® 500 .....	255

## Antipsicóticos, Neurolépticos

Trenpe® .....	366
Reskizof® .....	306

## Antivirales

Isavir® .....	198, 200
Umecortil® .....	371

## Benzodiazepinas

Hatmmony® .....	165
Panazeclox® .....	257
Pisalpra® .....	278
Relacum® .....	299
Relazepam® .....	303

## Broncodilatadores

Amofilin® .....	9
-----------------	---

## Cardiovasculares

Gonet® .....	152
--------------	-----

## Carbapenems

Arzomeba® .....	24
Pisapem® .....	279

## Corticoesteroides

Carzoflep® .....	53
Decorex® .....	75
Sodrimax® .....	323
Soldrin® Ótico .....	326
Soldrin® Oftálmico .....	325

## Diuréticos

Henexal® .....	169
Osmorol® 20 .....	252

## Expansores del Plasma

Gelafundin®.....	143
Hestar® 6% y 10%.....	170
Rheomacrodex® Glucosado .....	308
Rheomacrodex® Salino .....	308

## Hipoglucemiantes Orales

Ficonax® .....	117
Norfabem® M .....	236
Incardel® .....	181
Glupropan® .....	147

## Hipolipemiente

Piflaxan® .....	268
-----------------	-----

## Hormonales

Arterina® .....	22
Endocal® .....	94
Xerendip® .....	381
Insulex® 70/30 .....	194
Insulex® N .....	194
Insulex® R .....	194
Oxitopisa® .....	256

## Inmunomoduladores e Inmunosupresores

Celprot® .....	56
Framebin® .....	138

## Laxantes

Agrulax® .....	5
----------------	---

## Nutrición Endovenosa. Aminoácidos Inyectables

Bilevite® .....	31
Fixcanat® .....	119
Levamin® 80 CR .....	205
Levamin® Normo .....	206

Levamin® Normo con Electrolitos.....	208
Nephramine 5.4%®.....	226
ProcalAmine®.....	292
Trophamine®.....	369

## Nutrición Endovenosa. Electrolitos y Oligoelementos

Bicamat® .....	29
Ceposil .....	60
Cromifusin® .....	70
Cuprifusin® .....	71
Fosfusin® .....	135
FP-20® .....	137
Kelefusin® .....	203
Magnefusin® .....	217
Maneru® .....	218
Mn-Fusin® .....	222
Selefusin® .....	319
Solución CS-C 17.7%®.....	330
Solución CS-KEL .....	338
Solución DX-10%® .....	344
Solución DX-50®.....	345
Solución GC-10%® .....	347
Tracefusin® .....	361
Zn-fusin® .....	383

## Nutrición Endovenosa Lípidos

Lipofundin® MCT/LCT.....	216
--------------------------	-----

## Nutrición Endovenosa. Misceláneos

Eie-Carn® .....	89
-----------------	----

## Obesidad, Tratamiento de

Lindeza® .....	212
----------------	-----

## Oncológicos y Adjuntos al Tratamiento

Aabatoarin® .....	1
Antivon® .....	21
Binarin® .....	32
Blomindex® .....	35
Boplatex® .....	36
Caosol® .....	48
Carebin® .....	51
Cenozoic® .....	58
Crivosin® .....	68
Dextrityl® .....	78
Drosodin® .....	85
Formitex® .....	129
Formyxan® .....	131
Fosfidex® .....	133

infatalidina®.....	185
Irinkan®.....	195
Mixandex®.....	220
Novacarel®.....	229
Noveldexis®.....	239
Novutrax®.....	242
Oloxel®.....	243
Ondarubin®.....	245
Runabicon®.....	315
Setroxin®.....	320
Tiferomed®.....	358
Tosuben®.....	359
Tratoben®.....	362
Zolaxat®.....	384
Zytokil®.....	388

## Relajantes Musculares

Bromurex®.....	38
Nodescrón®.....	234
Relatrac®.....	302
Uxicolin®.....	375

## Simpaticomiméticos y otros Neurotransmisores

Atropisa®.....	27
Dobuject®.....	83
Epiclodina®.....	102
Inotropisa®.....	192
Pinadrina®.....	270
Pridam®.....	290
Tendrin®.....	357

## Soluciones Inyectables de Gran Volumen

Solución Combinación Pl.®.....	337
Solución Combinación Rubín Calcagno®.....	338
Solución CS-KEL®.....	338
Solución DX-KEL®.....	340
Solución 1x1®.....	327
Solución CS®.....	329
Solución DX-5%®.....	344
Solución DX-CS®.....	346
Solución HT®.....	349
Solución NM-DX5%®.....	350

## Soluciones para Cardioplejia

Custodiol®.....	72
-----------------	----

## Soluciones para Irrigación

Agua Esterilizada para Irrigación PISA.....	6
Solución Glisuret®.....	341
SSB® PISA.....	351

## Soluciones para Rehidratación Oral

Electrolit®.....	90
Electrolit® Pediátrico.....	91

## Soluciones Viscoelásticas Intraoculares

Healon®.....	166
Healon® GV.....	168
Healon® 5.....	167
Hialuvisc®.....	171
Hialuvisc® HD.....	173

## Soluciones para Dilución de Medicamentos

Agua Inyectable Esterilizada PISA.....	6
--	---

## Soluciones para Diálisis Peritoneal

Solución DP Amine.....	342
Solución DP PISA 1.5%.....	331
Solución DP PISA 2.5%.....	333
Solución DP PISA 4.25%.....	335

## Soluciones para Hemodiálisis

Bipodial®.....	34
Solución HM.....	348

## Suplementos y Complementos para Nutrición Oral/Enteral

Enterex® Diabetic.....	96
Enterex® Hepatic.....	98
Enterex® Regular Líquido.....	99
Enterex® Regular Polvq.....	101
Enterex® Kidz.....	98
Glutapak® R.....	152
Glutapak® 10.....	150
Inmunex®.....	188
Pisavit AD-15®.....	275
Proteinex®.....	283

## Vitámicos Inyectables

Beplenovax®.....	28
Infalet®.....	184

## ANTICUERPO MONOCLONAL RECOMBINANTE HUMANIZADO ANTI RECEPTOR EGF

Nimotuzumab®.....	229
-------------------	-----

## INDICE POR PRINCIPIO ACTIVO

### A

<b>Acarbosa</b>			
Incardel®	181		
Tabletas			
<b>Acetaminofen + Oxidodona, Clorhidrato de</b>			
Plexicodim®	286		
Tabletas			
<b>Aciclovir Sódico</b>			
Isavir®	200		
Tabletas			
<b>Ácido Ascórbico</b>			
Infalet®	198		
Solución Inyectable			
<b>Acido Fólnico</b>			
Innefol®	190		
Solución inyectable			
<b>Ácido Zoledrónico</b>			
Cenzoic®	58		
Solución Inyectable			
<b>Agua Inyectable</b>			
Agua Inyectable PISA	6		
Solución Inyectable			
<b>Agua Inyectable para Irrigación</b>			
Agua para Irrigación PISA®	6		
Solución Inyectable			
<b>Alanina y Levoglutamina</b>			
Bilevite®	31		
Solución Inyectable			
<b>Alprazolam</b>			
Pisalpra®	278		
Tabletas			
<b>Amikacina, Sulfato de</b>			
A M K®	8		
Solución Inyectable			
<b>Aminoácidos al 3% y Glicerina al 3% con Electrolitos</b>			
Procalamine®	292		
Solución Inyectable			
<b>Aminoácidos Cristalinos 6% y 10% para Neonatos</b>			
Trophamine®	369		
Solución Inyectable			
<b>Aminoácidos Cristalinos Esenciales y no Esenciales al 8.5% con Electrolitos</b>			
Levamin® Normo con Electrolitos	108		
Solución Inyectable			
<b>Aminoácidos Cristalinos Esenciales y no Esenciales al 8.5%</b>			
Levamin® Normo	206		
Solución Inyectable			
<b>Aminoácidos Esenciales al 5.4%</b>			
Nephramine 5.4%®	226		
Solución Inyectable			
<b>Aminoácidos Enriquecidos con Aminoácidos de Cadena ramificada</b>			
Levamin® 80 CR	205		
Solución Inyectable (8% - 42%)			
<b>Aminoácidos y electrolitos para Cardioplejia</b>			
Custodiol®	72		
Solución cardioplejica			
<b>Aminofilina</b>			
Amofilin®	9		
Solución Inyectable			
<b>Amlodipino, Besilato de</b>			
Poltroon®	288		
Tabletas			
<b>Amoxicilina Sódica y Clavulanato de Potasio</b>			
Amoxiclav®	11		
Solución Inyectable, Polvo para Suspensión Oral			
Tabletas			
<b>Amoxicilina Sódica y Clavulanato de Potasio</b>			
Amoxiclav BID®	13 - 15		
Polvo para Suspensión Oral			
Tabletas			
<b>Ampicilina Trihidratada</b>			
Meprizina®	219		
Suspensión Oral, Cápsulas, Solución Inyectable			
<b>Atracurio, Besilato de</b>			
Relatrac®	302		
Solución Inyectable			
<b>Atropina, Sulfato de</b>			
Atropisa®	27		
Solución Inyectable			

### B

<b>Bencilpenicilina Procainica con Bencilpenicilina Cristalina</b>			
Penisodina®	265		
Polvo para Suspensión Inyectable			
<b>Bencilpenicilina Sódica Cristalina</b>			
Pisacilina®	266		
Solución Inyectable			
<b>Bencilpenicilina, Benzatina</b>			
Pendiben LA®	264		
Polvo para Suspensión Inyectable			
<b>Bencilpenicilinas, Benzatina, Procainica y Cristalina</b>			
Pendiben Compuesto®	263		
Polvo para Suspensión Inyectable			
<b>Benzocaina - Ciprofloxacino - Hidrocortisona</b>			
Sodrimax®	323		
Solución Ótica			
<b>Benzocaina - Hidrocortisona - Cloramfenicol</b>			
Soldrin® Ótico	326		
Solución Ótica			
<b>Bicarbonato de Sodio al 7.5%</b>			
Bicarnat®	29		
Solución Inyectable			



## Bicarbonato de Sodio y Cloruro de Sodio

Bipodial® ..... 34  
Polvo

## Bleomicina, Sulfato de

Blomindex® ..... 35  
Solución Inyectable

## Bromazepam

Halmmony® ..... 165  
Comprimidos

## Bupivacaína Clorhidrato de, al 0.5%, Simple y con Epinefrina; 0.5% Pesada y 0.75% Simple

Buvacaina® 0.5% y 0.75% ..... 45  
Buvacaina® 0.5% con Epinefrina  
Buvacaina® al 0.5% Pesada  
Solución Inyectable

## Buprenorfina, Clorhidrato de

Brosipina® ..... 39  
Solución Inyectable

## Buprenorfina, Clorhidrato de

Brosipina® SL ..... 41  
Tabletas Sublinguales

## Butilioscina, Bromuro de

Capin-BH® ..... 47  
Solución Inyectable

## C

## Cafeína, Clorhidrato de Fenilefrina, Maleato de Clorfenamina, Paracetamol

Agrifen® ..... 3  
Tabletas

## Calcio, Gluconato de 10%

Solución GC-10% ..... 347  
Solución Inyectable

## Calcitonina Sintética de Salmón

Endocal® ..... 94  
Solución Inyectable

## Carbamazepina

Trencir® ..... 364  
Tabletas

## Carboplatino

Boplatex® ..... 36  
Solución Inyectable

## Cefaclor

Fluban® ..... 121  
Cápsulas

## Cefalexina

Naxifelar® ..... 224  
Cápsulas y Suspensión Oral

## Claritromicina

Pisatrom® ..... 282  
Tabletas

## Clindamicina, Fosfato de

Indamid® ..... 182  
Solución Inyectable

## Clormadinona

Clodienith® ..... 65  
Tabletas

## Clonazepam

Panazeclox® ..... 257  
Solución Oral

## Clonazepam

Panazeclox® ..... 259  
Tabletas

## Clorfenfenicol - Hidrocortisona - Benzocaina

Soldrín® Ótico ..... 326  
Solución Ótica

## Clorfenamina Maleato de, Fenilefrina Clorhidrato de, Dextrometorfano Bromidato de, Paracetamol

Agrifen® ..... 4  
Polvo

## Clorfenamina, Maleato de, Paracetamol, Cafeína, Clorhidrato de Fenilefrina

Agrifen® ..... 3  
Tabletas

## Cloruro de Sodio 0.9%

Solución CS® ..... 329  
Solución Inyectable

## Cloruro de Sodio 0.9% y Cloruro de Potasio

CS-KEL® ..... 338  
Solución Inyectable

## Cloruro de Sodio 0.45% y Glucosa 2.5%

Solución 1x1 ..... 327  
Solución Inyectable

## Cloruro de Sodio 0.9% y Glucosa 5%

Solución DX-CS® ..... 346  
Solución Inyectable

## Cloruro de Sodio al 17.7%

Solución CS-C 17.7%® ..... 330  
Solución Inyectable

## Cobre Pentahidratado, Sulfato de

Cuprifusin® ..... 71  
Solución Inyectable

## Complejo B en Solución Glucosada al 5%

Beplenovax® ..... 28  
Solución Inyectable

## Cefalotina Sódica

Falot® ..... 108  
Solución Inyectable

## Cefepima

Imation® ..... 176  
Solución Inyectable

## Cefotaxima Sódica IM e IV

Fotexina® ..... 136  
Polvo para Solución Inyectable

## Ceftazidima

Izadima® ..... 201  
Solución Inyectable

## Ceftriaxona disódica

Cefaxona® ..... 54  
Solución Inyectable IM e IV

## Cefuroxima Sódica

Fucerox® ..... 142  
Solución Inyectable

<b>Cianocobalamina + Diclofenaco Sódico + Tiamina + Piridoxina</b> Votripar® ..... 379 Solución Inyectable	<b>Dextrán 40 en Solución Glucosada</b> Rheomacrodex Glucosado® ..... 308 Solución Inyectable	
<b>Ciclofosfamida Monohidratada</b> Formitex® ..... 129 Solución Inyectable	<b>Dextrán 40 en Solución Salina</b> Rheomacrodex® Salino ..... 308 Solución Inyectable	
<b>Ciprofloxacino - Benzocaína - Hidrocortisona</b> Sodrimax® ..... 323 Solución Ótica	<b>Dextrometorfano Bromidrato de, Paracetamol, Clorhidrato de Fenilefrina, Maleato de Clorfenamina</b> Agrifen® ..... 3 Polvo	
<b>Ciprofloxacino, Clorhidrato de</b> Ciprobac® ..... 63 Tabletas	<b>Dextrosa al 5% y Cloruro de Sodio al 0.3%</b> Solución Combinación Rubin Calcagno® ..... 338 Solución Inyectable	
<b>Ciprofloxacino, Lactato de</b> Ciprobac® ..... 61 Solución Inyectable	<b>Diazepam</b> Relazepam® ..... 303 Solución Inyectable	
<b>Cisplatino</b> Noveldexis® ..... 240 Solución Inyectable	<b>Diazepam</b> Relazepam® ..... 305 Tabletas	
<b>Citarabina</b> Novutrax® ..... 242 Solución Inyectable	<b>Diclofenaco Sódico</b> Diclopisa® ..... 81 Solución Inyectable	
<b>Clonidina, Clorhidrato de</b> Epiclodina® ..... 102 Solución Inyectable	<b>Diclofenaco Sódico + Tiamina + Piridoxina + Cianocobalamina</b> Votripar® ..... 379 Solución Inyectable	
<b>Cloramfenicol - Benzocaína - Hidrocortisona</b> Soldrin® Ótico ..... 326 Solución Ótica	<b>Dicloxacilina Sódica Monohidratada</b> Penclox® ..... 262 Solución Inyectable, Cápsulas y Suspensión Oral	
<b>Cloramfenicol, Succinato Sódico de</b> Abefen® ..... 2 Solución Inyectable	<b>Dobutamina, Clorhidrato de</b> Dobject® ..... 83 Solución Inyectable	
<b>Cromo, Cloruro de, Hexahidratado</b> Cromifusin® ..... 70 Solución Inyectable	<b>Dopamina, Clorhidrato de</b> Intropisa® ..... 192 Solución Inyectable	
<b>D</b>		
<b>Dacarbazina</b> Tiferomed® ..... 358 Solución Inyectable	<b>Doxorubicina</b> Zytokil® ..... 388 Solución Inyectable	
<b>Daunorubicina, Clorhidrato de</b> Runabicon® ..... 315 Solución Inyectable	<b>E</b>	
<b>Deflazacort</b> Carzofep® ..... 53 Tabletas	<b>Efedrina, Sulfato de</b> Tendrin® ..... 357 Solución Inyectable	
<b>Dexametasona</b> Decorex® ..... 76 Tabletas	<b>Electrolitos Orales</b> Electrolit® ..... 90 Solución Oral	
<b>Dexametasona, Fosfato Sódico de</b> Decorex® ..... 75 Solución Inyectable	<b>Electrolitos Orales</b> Electrolit® Pediátrico ..... 91 Solución Oral	
<b>Dexametasona - Neomicina</b> Soldrin® Oftálmico ..... 325 Solución Oftálmica	<b>Etomidato</b> Endatal® ..... 92 Solución Inyectable	
<b>Dexametasona y Tobramicina</b> Segucor® ..... 317 Suspensión Gotas Oftálmicas	<b>Enflurano</b> Enfran® ..... 95 Líquido	

<b>Epinefrina (Adrenalina)</b>	
Pinadrina® .....	270
Solución Inyectable	
<b>Epirubicina, Clorhidrato de</b>	
Binarin® .....	32
Solución Inyectable	
<b>Eritropoyetina Humana Recombinante</b>	
Exetin-A® .....	106
Solución Inyectable	
<b>Ergocalciferol + Vitamina A, Palmitato de</b>	
Pisavit AD-15® .....	285
Solución Oral	
<b>Estreptomina</b>	
Bucomicina® .....	43
Cápsulas	
<b>Estreptomina, Sulfato de</b>	
Sulfestrep® .....	351
Solución Inyectable	
<b>Etopósido</b>	
Tosuben® .....	359
Solución Inyectable	
<b>F</b>	
<b>Fenilefrina, Clorhidrato de, Dextrometorfano Bromidato de, Paracetamol, Maleato de Clorfenamina</b>	
Agrifen® T.....	4
Polvo	
<b>Fenilefrina, Clorhidrato de, Maleato de Clorfenamina, Paracetamol, Cafeína</b>	
Agrifen® .....	3
Tabletas	
<b>Fenitoína Sódica</b>	
Fenaten® .....	109
Solución Inyectable	
<b>Fentanilo, Citrato de</b>	
Fenodid® .....	115
Solución Inyectable	
<b>Filgrastim</b>	
Dextrifyl® .....	78
Solución Inyectable	
<b>Finasterida</b>	
Caosol®.....	48
Tabletas	
<b>Fluconazol</b>	
Flucoxan® .....	122 y 124
Cápsulas y Sol. Inyectable	
<b>Fluorouracilo</b>	
Carebin® .....	51
Solución Inyectable	
<b>Fluoxetina, Clorhidrato de</b>	
Pisaurit® .....	284
Cápsulas	

<b>Flumazenil</b>	
Antadona® .....	20
Solución Inyectable	
<b>Furosemida</b>	
Henexal® .....	169
Solución Inyectable	
<b>G</b>	
<b>Gabapentina</b>	
Clozapaxel® .....	67
Tabletas	
<b>Ganciclovir Inyectable</b>	
Umecortil® .....	371
Solución Inyectable	
<b>Gelatina Succinilada Fluida Modificada</b>	
Gelafundin® .....	143
Solución Inyectable	
<b>Gentamicina, Sulfato de</b>	
Ikatin® .....	174
Solución Inyectable	
<b>Glibenclamida + Metformina, Clorhidrato de</b>	
Norfaben® M .....	236
Tabletas	
<b>Glicerilo, Trinitrato de</b>	
Angiopohl® .....	17
Solución Inyectable	
<b>Glicina al 1.5%</b>	
Solución Glisuret® .....	341
Solución para Irrigación Transuretral	
<b>Glimepirida</b>	
Glupropan® .....	147
Tabletas	
<b>Glucosa al 10%</b>	
Solución DX-10% .....	344
Solución Inyectable	
<b>Glucosa al 5%</b>	
Solución DX-5% .....	344
Solución Inyectable	
<b>Glucosa al 50%</b>	
Solución DX-50 .....	345
Solución Inyectable	
<b>Glucosa 5% y Cloruro de Potasio</b>	
Solución DX-KEL® .....	332
Solución Inyectable	
<b>Glutamina + Lactobacillus Reuteri</b>	
Glutapak® R .....	152
Polvo	
<b>Glutamina</b>	
Glutapak® 10 .....	150
Polvo	
<b>Digoxina</b>	
Gonet® .....	152
Solución Inyectable	

## H

<b>Haloperidol</b> .....	366
Trenpe®	
Solución Inyectable	
<b>Heparina Sódica</b>	
Inhepar® .....	186
Solución Inyectable	
<b>Hialuronato de Sodio al 1%</b>	
Hialuvisc® .....	171
Solución Viscoelástica Intraocular	
<b>Hialuronato de Sodio al 1.6%</b>	
Hialuvisc® HD .....	173
Solución Viscoelástica Intraocular	
<b>Hialuronato de Sodio al 1%</b>	
Healon® .....	166
Solución Viscoelástica Intraocular	
<b>Hialuronato de Sodio al 1.4%</b>	
Healon® GV .....	168
Solución Viscoelástica Intraocular	
<b>Hialuronato de Sodio al 2.3%</b>	
Healon® 5 .....	167
Solución Viscoelástica Intraocular	

<b>Hidrocortisona</b>	
Drosodin® .....	85
Solución Inyectable	

<b>Hidrocortisona - Benzocaina - Ciprofloxacino</b>	
Sodrimax® .....	323
Solución Ótica	

<b>Hidrocortisona - Cloramfenicol - Benzocaina</b>	
Soldrín® Ótico .....	326
Solución Ótica	

<b>Hidromorfona, Clorhidrato de</b>	
Liberaxim® .....	210
Tabletas	

<b>Hierro Dextrán, Complejo de</b>	
Ferroid® .....	116
Solución Inyectable	

## I

<b>Idarubicina, Clorhidrato de</b>	
Ondarubin® .....	245
Solución Inyectable	

<b>Ifofamida</b>	
Fosfidex® .....	133
Pólvo Liofilizado para Solución Inyectable	

<b>Imipenem / Cilastatina</b>	
Arzomeba® .....	24
Solución Inyectable	

<b>Insulina Humana ADN Recombinante</b>	
Insulex® N .....	194
Suspensión Inyectable	

<b>Insulina Humana Isófana ADN Recombinante + Insulina Humana Cristalina ADN Recombinante</b>	
Insulex® 70/30 .....	194
Suspensión Inyectable	

<b>Insulina Humana Isófana ADN Recombinante</b>	
Insulex® R .....	194
Solución Inyectable	

<b>Irinotecan, Clorhidrato de</b>	
Irinkan® .....	195
Solución Inyectable	

<b>Isoflurano</b>	
Sofloran® .....	324
Líquido	

## K

<b>Ketamina, Clorhidrato de</b>	
Anesket® .....	16
Solución Inyectable	

<b>Ketorolaco-Trometamina</b>	
Onemer® .....	240
Solución Inyectable	

<b>Ketorolaco-Trometamina</b>	
Onemer® .....	251
Tabletas	

<b>Ketorolaco-Trometamina</b>	
Onemer® SL .....	248
Tabletas Sublinguales	

## L

<b>Lactobacillus Reuteri + Glutamina</b>	
Glutapak® R .....	152
Pólvo	

<b>Lamotrigina</b>	
Fenebra® .....	112
Tabletas	

<b>Latanoprost</b>	
Lesspio® .....	204
Solución Oftálmica	

<b>L-cisteína, Clorhidrato Monohidratado de</b>	
Fixcanat® .....	119
Solución Inyectable	

<b>Levocarnitina</b>	
Efe Carn® .....	89
Solución Inyectable	

<b>Levofloxacino</b>	
Fluoning® .....	125
Solución Inyectable	

<b>Lidocaína 1%, Clorhidrato de</b>	
Pisacaina® 1% .....	271
Solución Inyectable	

<b>Lidocaína 2%, Clorhidrato de</b>	
Pisacaina® 2% .....	271
Solución Inyectable	

<b>Lidocaína 2%, Clorhidrato de, con Epinefrina</b>	
Pisacaina® 2% con Epinefrina .....	271
Solución Inyectable	

<b>Lidocaína 10%, Clorhidrato de</b>	
Pisacaina® Solución en atomizador .....	271
Solución en atomizador	

<b>Losartán</b>	
Takilpam® .....	355

Comprimidos Recubiertos  
**Loratadina** ..... 374  
 Urtisin®  
 Jarabe

**Loratadina**  
 Urtisin® ..... 373  
 Tabletas

## M

**Magnesio, Cloruro de**  
 Maneru® ..... 218  
 Solución Inyectable

**Magnesio, Hidróxido de**  
 Agrulax® ..... 5  
 Polvo

**Magnesio, Sulfato de, Heptahidratado**  
 Magnetusin® ..... 217  
 Solución Inyectable

**Manganeso, Sulfato de**  
 Mn-Fusin® ..... 222  
 Solución Inyectable

**Magnesio, Valproato de**  
 Edorame® ..... 87  
 Tabletas

**Manitol al 20%**  
 Osmorol 20® ..... 252  
 Solución Inyectable

**Meropenem**  
 Pisapem® ..... 279  
 Solución Inyectable

**Mesna**  
 Novacarel® ..... 239  
 Solución Inyectable

**Metadona, Clorhidrato de**  
 Rubidexol® ..... 314  
 Tabletas

**Metamizol Sódico**  
 Alnex® ..... 7  
 Solución Inyectable

**Metformina, Clorhidrato de**  
 Ficonax® ..... 117  
 Tabletas

**Metformina, Clorhidrato de + Glibenclamida**  
 Norfaben® M ..... 236  
 Tabletas

**Metoclopramida, Clorhidrato de**  
 Pramotil® ..... 289  
 Solución Inyectable

**Metotrexato**  
 Tratoben® ..... 362  
 Solución Inyectable

**Metronidazol 200 mg**  
 Otrazol® 200 ..... 254  
 Solución Inyectable

**Metronidazol 500 mg**  
 Otrazol® 500 ..... 255  
 Solución Inyectable

**Midazolam**  
 Relacum® ..... 299  
 Solución Inyectable

**Mitomicina**  
 Mixandex® ..... 220  
 Solución Inyectable

**Mitoxantrona, Clorhidrato de**  
 Formyxan® ..... 131  
 Solución Inyectable

**Mofetilo, Micofenolato de**  
 Celprot® ..... 56  
 Tabletas

**Morfina, Sulfato de**  
 Graten® Solución Inyectable 1 mg/ml ..... 155  
 Graten® Solución Oral ..... 163  
 Graten® HP Solución Inyectable 25 mg/ml ..... 157  
 Graten LC Tabletas de Liberación Prolongada ..... 159  
 Graten LI Tabletas de Liberación Inmediata ..... 161

## N

**Nalbufina, Clorhidrato de**  
 Bufigen® ..... 44  
 Solución Inyectable

**Nalmefene, Clorhidrato de**  
 Norcarex® ..... 235  
 Solución Inyectable

**Neomicina, Sulfato de**  
 Neomixen® ..... 225  
 Tabletas

**Neomicina - Dexametasona**  
 Soldrín® Oftálmico ..... 325  
 Solución Oftálmica

**Nimesulida**  
 Nimepis® ..... 227  
 Tabletas y Suspensión Oral

**Nimotuzumab®** ..... 229  
 Anticuerpo Monoclonal Recombinante  
 Humanizado Anti Receptor Egf

**Norepinefrina, Bitartrato de**  
 Pridam® ..... 290  
 Solución Inyectable

**Normosolución en Solución Glucosada 5%**  
 Solución NM-DX 5%® ..... 350  
 Solución Inyectable

## O

**Octreolida**  
 Infatalidina® ..... 185  
 Solución inyectable

**Oligometales Endovenosos, Mezcla de**  
 Tracefusin® ..... 361  
 Solución Inyectable

**Omeprazol Sódico**  
 Pentren® ..... 267  
 Solución Inyectable

**Ondansetrón, Clorhidrato Dihidratado de**  
 Antivon® ..... 21  
 Solución Inyectable

**Orlistat**  
 Lindeza® ..... 212  
 Cápsulas

**Oxicodona**  
 Rolod® ..... 309  
 Cápsulas

<b>Oxicodona, Clorhidrato de + Acetaminofen</b> Plexicodim® Tabletas	286
<b>Oxitocina 5 U.I./ml</b> Oxitopisa® Solución Inyectable	256
<b>Oxaliplatino</b> Zolaxat® Solución Inyectable	384

## P

<b>Paclitaxel</b> Ofoxel® Solución Inyectable	243
<b>Pancuronio, Bromuro de</b> Bromurex® Solución Inyectable	38
<b>Pantoprazol Sódico</b> Supacid® Tabletas / Solución Inyectable	354 y 352
<b>Paracetamol, Bromhidrato de Dextrometorfano, Clorhidrato de Fenilefrina, Maleato de Clorfenamina</b> Agrifen® T Polvo	4
<b>Paracetamol, Cafeína Clorhidrato de Fenilefrina, Maleato de Clorfenamina</b> Agrifen® Tabletas	3
<b>Pentalmidón (Hidroxi-etil-almidón)</b> Hestar® 6% y 10% Solución Inyectable	170
<b>Piridoxina + Cianocobalamina + Diclofenaco Sódico + Tiamina</b> Votripx® Solución Inyectable	379
<b>Potasio, Acetato de, Anhidro</b> Ceposil® Solución Inyectable	60
<b>Potasio, Cloruro de</b> Kelefusin® Solución Inyectable	203
<b>Potasio, Fosfato de</b> FP-20® Solución Inyectable	137
<b>Pravastatina Sódica</b> Piflaxan® Tabletas	268

<b>Propofol</b> Recofol® Emulsión Inyectable	295
--	-----

## R

<b>Ranitidina, Clorhidrato de</b> Ranulin® Solución Inyectable	294
<b>Risperidona</b> Reskizol® Tabletas	306

<b>Ropivacaína, Clorhidrato de</b> Ropiconest® Solución Inyectable	311
--	-----

## S

<b>Selenio</b> Selefusin® Solución Inyectable	319
<b>Sertralina, Clorhidrato de</b> Equivac® Cápsulas	103
<b>Sevoflurano</b> Floves® Líquido	120
<b>Sodio, Fosfato de</b> Fosfusin® Solución Inyectable	135
<b>Solución Ácida para Hemodiálisis</b> Solución HM® Solución Concentrada	348
<b>Solución de Hartmann</b> Solución HT® Solución Inyectable	349
<b>Solución de Hartmann-Glucosa</b> Combinación Pl.® Solución Inyectable	337
<b>Solución para Diálisis Peritoneal</b> Solución DP PISA 1.5% Solución DP PISA 2.5% Solución DP PISA 4.25%	331 333 335
<b>Solución para Diálisis Peritoneal con Aminoácidos</b> Solución DP Amine® Solución Intraperitoneal	342
<b>Solución Salina Balanceada</b> SSB® PISA Solución para Irrigación Oftálmica	351
<b>Somatropina</b> Xerendip® Solución Inyectable	381
<b>Sufentanilo, Citrato de</b> Zuñil® Solución Inyectable	385
<b>Suplemento Nutricional Oral/Enteral Líquido</b> Enterex® Regular Líquido, Suspensión Oral	99
<b>Suplemento Nutricional Oral/Enteral en Polvo</b> Enterex® Regular Polvo Polvo para Suspensión Oral	101

<b>Suplemento Nutricional Oral/Enteral para Pacientes con Diabetes</b>	
Enterex® Diabetic .....	96
Suspensión Oral	

<b>Suplemento Nutricional Oral/Enteral para Pacientes con Enfermedad Hepática</b>	
Enterex® Hepatic .....	98
Polvo	

<b>Suplemento Nutricional Oral/Enteral para Pacientes Inmunocomprometidos</b>	
Inmunex® .....	188
Polvo para Suspensión Oral	

<b>Suplemento Nutricional Oral/Enteral Proteínico</b>	
Proteinex® .....	293
Polvo para Suspensión Oral	

<b>Suxametonio, Cloruro de</b>	
Uxicolin® .....	375
Solución Inyectable	

## T

<b>Tacrolimus</b>	
Framebin® .....	138
Cápsulas	

<b>Tramadol</b>	
Nobligan® .....	231
Cápsulas	

<b>Tramadol</b>	
Nobligan® .....	232
Solución Gotas	

<b>Tropisetron</b> .....	1
Abatoarin® cápsulas	

<b>Tiamina + Piridoxina + Cianocobalamina + Diclofenaco Sódico</b>	
Votripax® .....	372
Solución Inyectable	

<b>Tiopental Sódico</b>	
Sodipental® .....	321
Solución Inyectable	

<b>Tobramicina y Dexametasona</b>	
Seguor® .....	317
Suspensión Gotas Oftálmicas	

<b>Triglicéridos de Cadena Media y Larga</b>	
Lipofundin MCT/LCT® .....	216
Emulsión Inyectable	

## V

<b>Vasopresina</b>	
Arterina® .....	22
Solución Inyectable	

<b>Vecuronio, Bromuro</b>	
Nodescrón® .....	234
Solución Inyectable	

<b>Vincristina, Sulfato de</b>	
Crivosin® .....	68
Solución Inyectable	

<b>Vinorelbina</b>	
Setroxin® .....	320
Solución Inyectable	

<b>Vitamina A, Palmitato de + Ergocalciferol</b>	
Pisavit AD-15® .....	285
Solución Oral	

## Z

<b>Zinc Heptahidratado, Sulfato de</b>	
ZN-Fusin® .....	383
Solución Inyectable	

**ABATOARIN®****TROPISETRÓN**  
**Cápsulas 5 mg**

**FÓRMULA:** Cada cápsula contiene:  
Clorhidrato de tropisetron equivalente a **5 mg**  
de tropisetron  
Excipiente c b p 1 cápsula

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

Tropisetron es un antagonista de los receptores de serotonina indicado en la prevención de la náusea y el vómito inducidos por quimioterapia y/o radioterapia y en el tratamiento y prevención de la náusea y vómito postoperatorios.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La duración del efecto antiemético de Tropisetron persiste hasta por 24 horas después de la toma oral o aplicación intravenosa en la mayoría de los pacientes. Sin embargo también se ha reportado una duración efectiva de acción de sólo 8 horas después de la inyección intravenosa. El tiempo medio a la concentración máxima es de 3 horas para la vía oral. Los niveles séricos varían de acuerdo a cada paciente, oscilando entre 22 µg/L y 30 µg/L tras su ingesta. El área bajo la curva (AUC por su siglas en inglés) fue de 32.9 ng/nr/mL después de 5 mg por vía oral y de 20.7 ng/nr/mL después de una dosis de 2 mg por vía intravenosa en voluntarios saludables. El AUC se manifestó 50% superior después de dosis orales comparadas con las intravenosas. Tiene una biodisponibilidad del 60% al 100%. Después de una dosis oral de Tropisetron es rápidamente absorbido y con picos máximos séricos a las tres horas. Tropisetron es metabolizado en el hígado por el sistema de citocromos P-450. Poblaciones de metabolizadores rápidos y lentos han sido identificadas, con una relación de frecuencia de 12 a 1, respectivamente. La droga es metabolizada por la enzima hepática CYP2D6 por la cual es hidroxilada y conjugada con glucuronidos y sulfatos. Los metabolitos son inactivos. El aclaramiento de Tropisetron es por vía renal (10%), por heces (15%) y del 15 a 30 % es excretado sin cambios. La vida media de eliminación para las dosis orales e intravenosas es de 8.6 y 7.3 horas, respectivamente en metabolizadores rápidos. En los metabolizadores lentos la vida media de eliminación es de 30 y 42 horas después de dosis intravenosas y orales. Tropisetron es un antagonista selectivo del receptor 3-serotonina (5-HT<sub>3</sub>). Después de la administración de fármacos citostáticos o radioterapia al abdomen o corporal total, la serotonina es liberada de las células enterocromafines del tracto gastrointestinal. Estas células están en proximidad con neuronas vagales que contienen receptores 5-HT(3) que fijan la serotonina. Las neuronas vagales son estimuladas al transmitir señales al centro de vómito en el cerebro, resultando en náusea y vómito. Tropisetron fija los receptores 5-HT(3) localizados en las neuronas vagales en el tracto gastrointestinal bloqueando la señal al centro del vómito cerebral, previniendo de esta manera la náusea y el vómito. A dosis terapéuticas Tropisetron no tiene afinidad por los receptores de dopamina, histamina, sustancia P 5HT es el tratamiento con mejor desempeño costo-efectividad en el manejo de la náusea y vómito inducidos por quimioterapia. Tropisetron ha demostrado un adecuado control de la emesis inducida por quimioterapia, inclusive con el uso de quimioterapia altamente emetogénica como la basada en platino y altas dosis de agentes alquilantes. Una ventaja potencial de Tropisetron sobre otros antagonistas 5HT es una duración de su acción más larga, lo que ha permitido su uso una sola vez al día en algunos estudios. La eficacia de Tropisetron se ve aumentada cuando se combina con dexametasona. Tropisetron también ha presentado resultados favorables en la prevención de la náusea y vómito en mujeres post-operadas de cirurgías abdominales o pélvicas.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al tropisetron, otros antagonistas del receptor 5-HT<sub>3</sub> o alguno de los componentes de la fórmula. Tropisetron no debe ser administrado en mujeres embarazadas.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Se recomienda tener cuidado en pacientes con sensibilidad a otros antagonistas 5HT ya que se ha reportado una reacción cruzada entre estos, así como en pacientes con enfermedad cardiovascular, insuficiencia hepática o renal. La administración conjunta de inductores enzimáticos (fenitoína o barbitúricos) requerirán ajustes de dosis de Tropisetron.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No ha sido estudiado el uso de Tropisetron en el embarazo humano por lo que debe ser evitado. Se desconoce la excreción a través de leche materna por lo que durante el uso de este medicamento no se deberá lactar.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

El efecto secundario más frecuentemente reportado a la dosis de 2 mg fue cefalea, mientras que a la dosis de 5 mg también se observaron constipación y en menor frecuencia mareo, fatiga y trastornos gastrointestinales como dolor abdominal y diarrea. Se han reportados eventos de hipotensión durante el tratamiento con Tropisetron por vía intravenosa, así como eventos de hipertensión cuando se utilizan dosis altas del medicamento. No se han reportado anomalías hematológicas. Existe una elevación de enzimas hepáticas generalmente transitoria y de grado menor durante el tratamiento con antagonistas 5HT. Los síntomas neurológicos secundarios que se han reportado han sido en su mayoría relacionados a cefalea, la cual se presenta hasta en el 35% de los casos y generalmente es leve y no requiere de manejo. La sintomatología extra-piramidal clásica vista en el tratamiento con metoclopramida no ha sido reportada. Otros eventos adversos reportados y rara vez encontrados incluyen: colapso, síncope o paro cardiovascular, reacción de hipersensibilidad en el tratamiento del síndrome carcinoide y erupción cutánea.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

La administración conjunta de inductores enzimáticos (fenitoína o barbitúricos) requerirán ajustes de dosis de Tropisetron. No se han reportado interacciones importantes con otros fármacos.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

No se han reportado a la fecha.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han reportado efectos carcinogénicos en humanos, aunque en estudios en ratas se han visto el desarrollo de adenomas hepáticos a dosis elevadas de Tropisetron. Su uso en embarazo no ha sido estudiado por lo que se considera no apto durante la gestación. A la fecha no se han reportado malformaciones o efectos teratogénicos en mujeres expuestas incidentalmente al medicamento durante el embarazo.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

• **ADULTOS** (quimioterapia alta o moderadamente emetogénica):

**a.** Se recomienda una dosis de 5 mg intravenoso quince minutos antes del régimen quimioterápico a utilizar seguidos de dosis orales de 5 mg cada 6 a 24 hrs. en los días subsiguientes hasta por 7 días. **b.** Existen diversos esquemas reportados. En la mayoría se recomienda el inicio con dosis única intravenosa y seguida de mantenimiento por vía oral, aunque también dosis intravenosas de mantenimiento pueden ser utilizadas. Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Oncología Clínica sugieren su uso en el día 1 de quimioterapia en conjunción con Dexametasona y antagonista de neurocinina (Aprepitant) a dosis de 5 mg. **c.** La combinación con dexametasona o aprepitant mejora el control de la náusea y el vómito inducido por quimioterapia.



- **ADULTOS** (Profilaxis de náusea y vómito postoperatorios): a. Se recomienda una dosis de 2 a 5 mg intravenoso en el evento quirúrgico como dosis única o con seguimiento oral en los casos refractarios. • **NIÑOS** (quimioterapia alta o moderadamente emetógena): a. La dosis recomendada en este grupo etario es de 0.2 mg/Kg para el control de la náusea y vómito inducido por quimioterapia, con dosis de mantenimiento oral en los días subsiguientes. b. La dosis no debe ser mayor a 5 mg.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

El manejo de la sobredosis es sintomático. Se han reportado alucinaciones visuales e hipertensión. El manejo dependerá del tipo de reacción.

## PRESENTACIONES:

Caja con 1, 5 ó 10 cápsulas de 5 mg.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre durante el embarazo y la lactancia.

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Miguel Ángel de Quevedo No. 555  
Col. Romero de Terreros, Deleg. Coyoacán  
04310, México, D.F.

## Reg. No. 265M2008 SSA IV

IPP-A: IEAR-083300CT050936/R 2008

### ABEFEN® CLORAMFENICOL Solución inyectable



**FÓRMULA:** El frasco ampula con polvo contiene: Succinato sódico de cloramfenicol equivalente a 1 g de cloramfenicol

La ampollita contiene:  
Agua inyectable 5 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Fiebre tifoidea y paratifoidea, tosferina, brucelosis, rickettsiosis, infecciones broncopulmonares, infecciones quirúrgicas, tracoma y en algunas infecciones del ojo y de sus anexos.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

El cloramfenicol es un antibiótico de amplio espectro con acción bacteriostática. Puede llegar a ser bactericida a concentraciones elevadas o contra microorganismos altamente susceptibles. Difunde a través de la membrana celular por ser liposoluble y se une en forma reversible a la subunidad 50s de los ribosomas bacterianos donde evita la transferencia de aminoácidos a las cadenas peptídicas en formación, probablemente por supresión de la actividad de la peptidiltransferasa, inhibiendo de este modo la formación del enlace peptídico y la síntesis de proteína subsiguiente. Aun no se ha establecido el mecanismo de la anemia aplásica irreversible después del uso de cloramfenicol. El cloramfenicol se difunde fácilmente y se distribuye ampliamente, pero no en forma uniforme a todo el organismo. La distribución del cloramfenicol es muy diversa y se realiza de la siguiente manera: **Hígado y riñones:** Donde se encuentran las

concentraciones mayores. **Orina:** También a concentraciones elevadas. **Placenta:** Alcanza una concentración en el feto entre el 30 y el 80% de las de la madre. **Ojos:** Logra alcanzar niveles terapéuticos en humor vítreo y humor acuoso. **LCR:** Cuando las meninges no están inflamadas se alcanza un 21 a 50% de la concentración sérica y en estado de inflamación aumenta a un 45 a 89% con respecto al nivel sérico. **Otros Líquidos:** Líquido pleural, ascítico, sinovial y saliva. El volumen de distribución es de 0.92 litros/kg. Su unión a proteínas es moderada. Se metaboliza a nivel de hígado, plasma, pulmones y riñones. El feto y el neonato no pueden conjugar el cloramfenicol y se acumulan concentraciones tóxicas del fármaco activo, produciendo el "síndrome gris". En adultos la vida media es la siguiente:

\* Función renal y hepática normal: De 1.5 a 3.5 horas.

\* Alteración renal: De 3 a 4 horas.

\* Alteración hepática severa: Prolongada.

En lactantes la vida media es la siguiente:

\* Lactantes de 1 a 2 días de edad: 24 horas o más.

\* Niños de 10 a 16 días de edad: 10 horas.

La eliminación se realiza por filtración glomerular en el riñón en un 5 a 10% sin alteración: El resto se excreta en forma hidrolizada.

## CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica el uso de ABEFEN® en personas con antecedentes de hipersensibilidad o antecedentes de reacciones tóxicas a este. El embarazo y la lactancia. No deberá utilizarse en padecimientos triviales que puedan ser tratados con otros medicamentos ni como agente profiláctico ni su insuficiencia hepática.

## PRECAUCIONES GENERALES:

1. El uso de ABEFEN® deberá emplearse sólo cuando sea el antibiótico de primera elección.
2. Durante el tratamiento se deberá practicar recuentos sanguíneos periódicos.
3. La duración del tratamiento se limitará al tiempo necesario para lograr la curación. Se evitará utilizarlo como profiláctico.
4. Se evitará el empleo simultáneo de medicamentos que puedan ocasionar depresión de la médula ósea.
5. La dosificación deberá ser lo más precisa posible para evitar intoxicaciones ("Síndrome del niño gris")
6. Existen reportes de superinfecciones por gérmenes no susceptibles, especialmente *Cándida albicans*.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El ABEFEN® atraviesa la placenta y se excreta por la leche materna. Aun no se han precisado las posibles reacciones sobre el feto, por lo cual su uso se contraindica en el embarazo y la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Con el uso de ABEFEN® se pueden presentar las siguientes alteraciones: **a)** Discrasias sanguíneas: Se han llegado a reportar casos de reacciones sanguíneas graves que han llegado a ser fatales (anemia aplásica o hipoplásica, trombocitopenia, granulocitopenia y pancytopenia). Generalmente al interrumpir el tratamiento se revierte la reacción, sin embargo puede presentarse en forma irreversible. Esta reacción parece no guardar relación con la dosis empleada sino con la sensibilidad del paciente. Asimismo, se han reportado pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna. **b)** Reacciones gastrointestinales: En una baja proporción de casos pueden presentarse náuseas, vómito, glositis, estomatitis y diarrea. **c)** Reacciones neurotóxicas: Se han reportado casos de cefalea, depresión emocional leve, confusión mental, delirio, neuritis óptica y periférica. En estos casos se deberá suspender de inmediato el tratamiento. **d)** Hipersensibilidad: En estos casos el paciente podrá presentar fiebre, erupciones maculares y vesiculares, angioedema, urticaria y anafilaxis. Cuando se ha tratado la fiebre tifoidea se han llegado a presentar reacciones de Herxheimer. **e)** "Síndrome del niño gris": En el prematuro y en el recién nacido se han presentado intoxicaciones que se manifiestan en forma de signos y síntomas denominadas en conjunto como "Síndrome del niño gris".

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Pueden presentarse interacciones con los siguientes medicamentos: Alfentanilo, feritoina, medicamentos depresores de la médula ósea, hipoglucemiantes orales, eritromicina, lincomicina, penicilinas, piridoxina y cianocobalamina.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.**

No se han reportado a la fecha estudios que indiquen que **Abefen®** sea carcinogénico, mutagénico o teratogénico, ni que altere la fertilidad.

**ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

**Abefen®** puede alterar la prueba de bentiromida y deberá suspenderse al menos 3 días antes de realizar esta prueba.

**Abefen®** puede dar falsos-positivos en las determinaciones de glucosa en orina practicadas con sulfato de cobre.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La vía de administración de **Abefen®** es intravenosa e intramuscular. **Adultos:** Se recomienda 12.5 mg por kg de peso corporal cada 6 horas por vía intravenosa. Hasta un máximo de 4 g por día. **Niños: Prematuros y nacidos a término de hasta 2 semanas:** 6.25 mg por kg de peso cada 6 horas por vía intravenosa. **Lactantes de 2 semanas o más:** 12.5 mg por kg de peso cada 6 horas o 25 mg por kg de peso cada 6 horas. Vía intravenosa. La vía intramuscular también puede ser utilizada, sin embargo, se recomienda que en los recién nacidos se administre únicamente por vía intravenosa.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La sobredosis se manifiesta en forma de exacerbación de los efectos adversos. No se conoce a la fecha ningún antídoto. En caso de sobredosis esta se manejará con terapia de sostén y sintomática.

**PRESENTACIÓN:**

Frasco ampula con 1g de cloramfenicol y ampolleta con diluyente de 5 ml. Para venta al público, Mercado de Genéricos Intercambiables y Sector Salud.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se administre este medicamento sin leer el instructivo impreso en la caja. Literatura exclusiva para médicos.

® Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 62781 SSA

IPP-A: DEAR-214177/RM2002

**AGRIFEN®**

Tabletas

**FÓRMULA:** Cada tableta contiene:

Paracetamol al 90 % equivalente a 500 mg de paracetamol	
Cafeína	25 mg
Clorhidrato de fenilefrina	5 mg
Maleato de clorfenamina	4 mg
Excipiente cbp	1 tableta

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

Analgésico, antipirético y antihistamínico.

**AGRIFEN®** está indicado para el alivio de los síntomas como congestión nasal, rinitis, estornudos y fiebre.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El paracetamol es absorbido rápida y casi completamente desde el tracto gastrointestinal alcanzando el pico plasmático después de 30 a 60 minutos. Tiene una vida media plasmática de aproximadamente 2 horas se distribuye casi uniformemente a todos los líquidos corporales. Es conjugado a nivel hepático por acción de las enzimas microsomaes conjugándose con ácido glucurónico, ácido sulfónico o cisteína y es excretado en forma de metabolitos a través de la orina. Inhibe la acción de los pirógenos endógenos sobre el centro termorregulador. Parece ser que produce aumento del umbral al dolor por lo que se explica su acción analgésica. La cafeína estimula el sistema nervioso central. Es fácilmente absorbida desde el tracto gastrointestinal. Se produce una desmetilación y una oxidación parcial a nivel hepático ocurriendo posteriormente su excreción por el riñón. La fenilefrina es una fenolamina simpaticomimética muy similar a la epinefrina que actúa como vasoconstrictor periférico con buena acción descongestionante. Es bien absorbida cuando se administra por vía oral sin que se conozca bien su destino y excreción. La clorfenamina es un antagonista de la histamina que bloquea los receptores H1. La clorfenamina se absorbe bien desde el tracto gastrointestinal con inicio de acción 30 minutos después de su administración y un pico máximo a 1 o 2 horas. Su efecto se prolonga por 4 a 6 horas. Es metabolizada a nivel hepático donde se desmetila. Finalmente es excretada a través de la orina como metabolitos y sin cambios hasta un 34% de la dosis administrada.

**CONTRAINDICACIONES:**

**AGRIFEN®** está contraindicado en pacientes con asma, glaucoma, algunos trastornos del ritmo cardiaco (arritmias) hipertensión arterial, hipertrofia prostática, hipertiroidismo, diabetes mellitus, gastritis, úlcera péptica y en niños menores de 6 años. También debe evitarse su uso en pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la fórmula.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

La dosis recomendada no debe ser excedida ya que a dosis más elevadas puede presentarse nerviosismo, vértigo o somnolencia, no debe tomarse en niños menores de 6 años y no debe administrarse al mismo tiempo con medicamentos depresores del sistema nervioso ni con bebidas alcohólicas. No se recomienda administrar más de 5 días, ya que el paracetamol puede causar daño hepático.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

La seguridad de éste producto durante el embarazo y la lactancia no ha sido establecida por lo que se recomienda su uso en estos casos únicamente cuando los beneficios superen claramente los riesgos potenciales.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden presentarse somnolencia, hipertensión arterial, malestar epigástrico, urticaria, sequedad de mucosas, fotosensibilidad, diaforosis, inquietud, anorexia, poliuria, disuria y retención urinaria.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La clorfenamina puede inhibir el efecto de los anticoagulantes orales. Los niveles séricos de los medicamentos inhibidores de la M.A.O. pueden aumentar y prolongar el efecto de la clorfenamina. El efecto sedante de la clorfenamina puede verse intensificado con el uso concomitante de antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, alcohol y cualquier depresor del sistema nervioso central. El paracetamol puede llegar a potenciar el efecto de los anticoagulantes como la cumarina o los derivados de la indandiona, cuando se usa a dosis superiores a los 2g por día por periodos prolongados. Posiblemente por disminución de la síntesis de los factores procoagulantes. La administración simultánea de la fenilefrina con fenilpropanolamina puede ocasionar accidente vascular cerebral.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El paracetamol puede interferir con la determinación sérica de ácido úrico. Cuando se utiliza el método del ácido úrico fosfotungstato. También las determinaciones de glucosa sérica pueden reportar valores falsamente disminuidos cuando se usa el método de la glucosa oxidada/peroxidada.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado a la fecha.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es oral. La dosis usual para adultos es de 2 tabletas al inicio y 1 tableta cada seis a ocho horas como continuación. En niños de 6 a 12 años de media a una tableta cada 8 horas.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis puede producir somnolencia, temblores, náuseas, vómitos, palidez, dolor abdominal, sequedad bucal, convulsiones y colapso vascular. También puede presentarse hipertensión arterial y ataxia. El tratamiento requiere la inducción del vómito y/o lavado gástrico y administración de carbón activado. La hipotensión arterial puede requerir de vasopresores. En caso de presentarse convulsiones puede administrarse diazepam o paraldehído. Si aparece apnea puede aplicarse respiración asistida. En general se dará terapia sintomática y de sostén evitando el uso de estimulantes del SNC.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 10 tabletas.  
Caja con 100 carteras con 4 tabletas.

## ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 43803 NF SSA  
IPP-A: BEAR-04390703064/6 RM 2004

## AGRIFEN® T

PARACETAMOL, DEXTROMETORFANO,  
FENILEFRINA, CLORFENAMINA  
Polvo



## FÓRMULA:

Cada sobre contiene:	Común	Severo
Paracetamol	650 mg	1 000 mg
Bromhidrato de Dextrometorfano	20 mg	30 mg
Clorhidrato de Fenilefrina	10 mg	10 mg
Maleato de Clorfenamina	4 mg	4 mg
Excipiente cbp	10 g	10 g
Contiene	76.7 % de azúcar	73.1 % de Azúcar

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Agrifen T®** tiene acción analgésica, antipirética, antihistamínica, antitusiva y descongestiva. Esta indicado para el alivio sintomático de la congestión nasal, rinitis, estornudos, cefalea, dolor de garganta leve, tos irritativa de la garganta, dolor muscular y malestar general que comúnmente se asocian al resfriado común y a la gripe.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El paracetamol es un analgésico derivado del paraminfenol, que tiene propiedades analgésicas y antipiréticas con pobre efecto antiinflamatorio. Su efecto antipirético lo ejerce inhibiendo las acciones de los pirógenos endógenos sobre el centro termorregulador, mientras que su acción analgésica es al parecer por un aumento en el umbral al dolor. Se absorbe rápido y casi por completo desde el tracto gastrointestinal alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre 10 y 60 minutos después de su administración oral. Tiene una vida media plasmática de aproximadamente 2 horas. Se distribuye casi uniformemente en todos los líquidos corporales. Atraviesa la barrera placentaria y se encuentra en la leche materna.

El paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado y se excreta por la orina principalmente en forma de sus conjugados glucoronídico y sulfato. El dextrometorfano es un antitusígeno utilizado para el alivio de la tos seca; tiene una acción central en el centro de la tos en la médula. Es un derivado sintético de la morfina utilizado exclusivamente como antitusivo. Su acción antitusígena es comparable a la de la codeína y no produce depresión respiratoria. Se absorbe rápidamente en el tubo digestivo. Se metaboliza casi totalmente en el hígado y se excreta por la orina como fármaco inalterado y en forma de metabolitos demetilados del dextroformano, el cual tiene cierta actividad antitusígena. El dextrometorfano tiene un inicio de acción rápido, actuando a los 20 o 30 minutos de su administración por vía oral y ejerce su efecto durante 6 horas. La fenilefrina es utilizada por vía tópica u oral para el alivio sintomático de la congestión nasal. Es un potente vasoconstrictor que posee efectos simpaticomiméticos tanto directos como indirectos. Posee actividad predominantemente alfa adrenérgica y no tiene un efecto estimulante significativo sobre el SNC a las dosis habituales. Los efectos alfa adrenérgicos resultan de la inhibición del AMP cíclico a través de una inhibición de la adenilato ciclasa, mientras que los efectos beta adrenérgicos son el resultado de la activación de esta enzima. Los efectos indirectos se deben a la liberación de norepinefrina de sus depósitos en la terminaciones nerviosas. Administrada por vía oral, la fenilefrina se absorbe de forma irregular siendo, además rápidamente metabolizada en el hígado y en el intestino por la monoamino oxidasa. Se desconoce cuales son sus metabolitos y como se eliminan.

La clorfenamina es un antagonista de la histamina que bloquea los receptores H1. La clorfenamina se absorbe bien desde el tracto gastrointestinal con inicio de acción 30 minutos después de su administración y un pico máximo a 1 o 2 horas. Su efecto se prolonga por 4 a 6 horas. Se distribuye ampliamente por el organismo, incluyendo a sistema nervioso central. Es metabolizada a nivel hepático donde se desmetila. Finalmente

es excretada a través de la orina como metabolitos y sin cambios hasta un 34% de la dosis administrada.

#### CONTRAINDICACIONES:

**Agrifen T<sup>®</sup>** está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a algún componente de la fórmula, embarazo y lactancia. De igual forma **Agrifen T<sup>®</sup>** debe evitarse en pacientes con asma bronquial, glaucoma, cardiopatías incluyendo cardiopatía isquémica y trastornos del ritmo cardiaco, hipertensión arterial, hipertrofia prostática, hipertiroidismo, diabetes mellitus, úlcera péptica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad hepática o renal, niños menores de 12 años. No debe tomarse simultáneamente con medicamentos depresores del SNC ó bebidas alcohólicas. No se administre en pacientes que estén tomando o hayan tomado en las dos últimas semanas inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO). **Agrifen T<sup>®</sup>** esta contraindicado en personas con bronquitis crónica, tos productiva o enfisema, ya que el dextrometorano al impedir la tos refleja puede provocar la retención de secreciones

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Este producto puede causar somnolencia, por lo que debe tenerse precaución al conducir vehículos y al operar maquinaria. No exceder de las dosis ni del tiempo recomendado, ya que este producto contiene paracetamol, el cual administrado a dosis superiores a las recomendadas o por largo periodos de tiempo puede provocar daño hepático. La clorfenamina puede causar excitabilidad, principalmente en los niños.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La seguridad de éste producto durante el embarazo y la lactancia no ha sido establecida por lo que no se recomienda su uso durante estos periodos a menos que los beneficios superen claramente los riesgos potenciales.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden presentarse somnolencia, nerviosismo, mareo, hipertensión arterial, malestar epigástrico, urticaria, sequedad de mucosas, fotosensibilidad, diaforesis, irritabilidad, inquietud, anorexia, poliuria, disuria y retención urinaria, rash cutáneo y palpitaciones.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La clorfenamina puede inhibir el efecto de los anticoagulantes orales. El uso concomitante de la clorfenamina con antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, alcohol y cualquier depresor del sistema nervioso central, puede intensificar los efectos de irritabilidad, nerviosismo e insomnio. Los antidepresivos tricíclicos podrían potenciar los efectos vasopresores de fenilefrina dando lugar a crisis hipertensivas. La administración conjunta de fenilefrina con antihipertensivos beta bloqueantes, metildopa o diuréticos podría reducir la actividad antihipertensiva, debido a los efectos vasopresores de la fenilefrina. El paracetamol puede llegar a potenciar el efecto de los anticoagulantes como la cumarina o los derivados de la indandiona, cuando se usa a dosis superiores a los 2 g por día por periodos prolongados posiblemente por disminución de la síntesis de los factores procoagulantes. La absorción del paracetamol puede acelerarse con la metoclopramida. El probenecid puede afectar a la excreción del paracetamol y alterar sus concentraciones plasmáticas. El paracetamol puede aumentar los niveles plasmáticos de cloramfenicol.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El paracetamol puede interferir con la determinación sérica de ácido úrico. El dextrometorano produce elevación de las transaminasas y de amilasa sérica

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado hasta la fecha efectos de carcinogénesis,

mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **Agrifen T<sup>®</sup>** es por vía oral.

#### Adultos y niños mayores de 12 años:

**Agrifen T<sup>®</sup>** común puede administrarse en adultos y niños mayores de 12 años cada 6 ú 8 horas, sin pasar de 3 sobres al día.

**Agrifen T<sup>®</sup> severo.- Dosis adulto:** cada 6 ú 8 horas, sin pasar de 3 dosis en 24 horas

**Dosis niños mayores de 12 años:** un sobre cada 8 hrs.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis puede producir somnolencia, temblores, náuseas, vómitos, palidez, dolor abdominal, sequedad bucal, convulsiones y colapso vascular. También puede presentarse hipertensión arterial y ataxia. El tratamiento requiere la inducción del vómito y/o lavado gástrico y administración de carbón activado. La hipotensión arterial puede requerir de vasopresores. En caso de presentarse convulsiones puede administrarse diazepam o paraldehído. Si aparece apnea puede aplicarse respiración asistida. En general se dará terapia sintomática y de sostén evitando el uso de estimulantes del SNC.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 6 ó 12 sobres de 10 g

#### RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30 °C en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. No se administre a niños menores de 12 años.

® Marca registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 067M99 SSA  
IPP-A



#### FÓRMULA:

Cada sobre contiene:	Sabor Natural	Sabor Ciruela pasa	Sabor Naranja-menta
Hidróxido de Magnesio	15.000 g	14.124 g	13.800 g
Excipiente cbp		15.0 g	15.0 g

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Agrulax<sup>®</sup>** está indicado como antiácido gástrico y como laxante, de uso ocasional.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El hidróxido de magnesio reacciona químicamente para neutralizar o amortiguar el ácido clorhídrico presente en el estómago. No tiene efecto directo sobre su producción ni secreción. Actúa aumentando el valor del pH del contenido gástrico con lo cual alivia los síntomas causados por hiperacidéz. El hidróxido de magnesio se solubiliza conforme reacciona con el ácido clorhídrico por lo que sus efectos son lentos y prolongados. En

caso de existir hidróxido de sodio que sobrepase la cantidad de ácido, el pH gástrico no sobrepasa el valor de 7,0. La absorción del ion magnesio es de aproximadamente solo un 10% de la cantidad administrada. La aparición de la acción del hidróxido de magnesio depende de la velocidad con que este logre reaccionar con el ácido gástrico, que generalmente es de unos cuantos minutos. La duración de la acción es de aproximadamente 20 a 60 minutos. No obstante, cuando la administración se hace 1 hora después de los alimentos, la neutralización del ácido puede alcanzar hasta 3 horas. La escasa cantidad absorbida del magnesio es rápidamente eliminada a través de los riñones. El magnesio no absorbido es eliminado principalmente en forma de sales de cloruro y bicarbonato solubles a través de las heces fecales. El efecto laxante se debe a una eliminación osmótica a nivel intestinal donde mantiene una mayor cantidad de líquidos en la luz intestinal. Así mismo, el magnesio estimula la secreción de colesticquinina con lo cual contribuye al aumento de la actividad motora del intestino.

#### CONTRAINDICACIONES:

**Agrulax®** está contraindicado en pacientes que cursen con insuficiencia renal severa, obstrucción intestinal, signos o síntomas de apendicitis, sangrado gastrointestinal o rectal y pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes con colitis ulcerativa y en general los que cursan con diarrea crónica pueden empeorar su condición con el uso de hidróxido de magnesio debido a su efecto laxante. Los pacientes con colostomía, diverticulitis o ileostomía representan un grupo muy sensible al uso de hidróxido de magnesio debido al aumento del riesgo de alteraciones electrolíticas. El uso prolongado o la administración de grandes dosis de hidróxido de magnesio pueden ocasionar hipermagnesemia. No se emplee en caso de dolor abdominal y/o obstrucción intestinal. Si las agruras o el estreñimiento persisten, consulte a su médico. Para uso pediátrico consulte a su médico.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, se han llegado a reportar casos de hipermagnesemia e incremento en los reflejos osteotendinosos de los neonatos de madres que toman dosis elevadas o por períodos prolongados antiácidos que contenían magnesio, por lo cual su empleo durante este estado dependerá de la valoración del riesgo-beneficio. La cantidad de magnesio que logra alcanzar la leche materna en general no es suficiente para ocasionar efectos en el lactante.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

El uso prolongado o dosis elevadas en pacientes con insuficiencia renal puede causar somnolencia, palpitaciones, cambios de conducta, fatiga o debilidad relacionados con hipermagnesemia. Pueden presentarse también sabor terroso, diarrea, rara vez náuseas, vómitos y cólico abdominal.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El magnesio contenido en la fórmula puede unirse a los fosfatos y prevenir su absorción. La alcalinización de la orina puede causar un aumento de la excreción renal de salicilatos y por lo tanto disminuir sus niveles séricos. El uso concomitante de resina poliestirensulfonato e hidróxido de magnesio puede llegar a causar alcalosis sistémica por lo que deberá evitarse el uso simultáneo de estos dos productos.

El hidróxido de magnesio puede reducir la absorción de las tetraciclinas vía oral por la formación de complejos no absorbibles. El uso simultáneo de calcitriol e hidróxido de magnesio puede dar como resultado hipermagnesemia en especial en los pacientes con insuficiencia renal.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El uso de hidróxido de magnesio, al igual que el resto de antiácidos, puede interferir con la prueba de secreción de ácido gástrico. El uso de hidróxido de magnesio puede ocasionar

incremento de los valores séricos de gastrina. También puede ocasionar un aumento en el pH urinario y sistémico.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con el uso de hidróxido de magnesio.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es oral previa disolución en agua. La dosis requerida varía de acuerdo a la cantidad de ácido secretado por cada paciente. En general se considera que se logra una neutralización del 99% del ácido gástrico cuando se alcanza un pH de 3.3. **Como antiácido:**

**Niños de 6 a 12 años:** de 1/4 a 1/2 cucharadita.

**Menores de 6 años:** Consulte a su médico.

**Adultos:** de 1/2 a 1 cucharadita.

**Como laxante:** Se recomienda duplicar la dosis recomendada para el efecto antiácido. Resulta recomendable usar **Agrulax®** una hora después de la ingesta de alimentos para lograr un efecto antiácido más efectivo y prolongado. Este producto deberá ser utilizado por cortos períodos y en forma ocasional.

**SOBREDOSIS:** La sobredosis puede manifestarse por hipermagnesemia (ver reacciones secundarias). El tratamiento deberá incluir aplicación de diálisis, administración de líquidos y 10 a 20 ml de gluconato de calcio al 10% para tratar la hipermagnesemia.

**PRESENTACIONES:** Caja con 5 o 10 sobres de 15 g de sabor ciruela pasa o sabor naranja-menta.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. ® Marca registrada.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 3289 SSA VI

IPP-A: EEAR-0633006010006/RM 2006

## AGUA INYECTABLE PISA

Solución inyectable



#### FÓRMULA:

Cada 100 ml contienen:

Agua inyectable 100 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El **Agua inyectable Pisa**, está indicada como diluyente o disolvente de medicamentos, así como para la irrigación de cavidades, áreas quirúrgicas y heridas, limpieza de material e instrumental quirúrgico.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El agua es el elemento que se encuentra en mayor proporción

en el cuerpo humano. Prácticamente se encuentra en todos los tejidos realizando funciones vitales. El volumen total se divide en dos compartimientos principales, el intracelular, el extracelular y un tercero más pequeño que es el transcelular (secreciones, líquidos de almacenamiento). El agua inyectable es absorbida desde el sitio de aplicación, prácticamente junto con el medicamento de disolución y posteriormente entra a la circulación sanguínea donde sigue el mismo curso de toda el agua corporal existente. La regulación del agua está dada por acción hormonal, concentración de solutos y filtrado y reabsorción renal, principalmente. Usada para irrigación, la solución no desarrolla farmacocinética ni farmacodinamia; sin embargo, ocasionalmente puede ingresar en pequeñas cantidades al torrente circulatorio donde se distribuye prácticamente a todos los tejidos y al igual que el agua existente en circulación, se elimina a través de la vía renal.

#### CONTRAINDICACIONES:

No deberá administrarse directamente. Su administración directa por vía intravenosa produce hemólisis.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La administración de **agua inyectable** directamente por vía intravenosa puede producir hemólisis.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El embarazo y la lactancia no requieren observar precauciones debido al **agua inyectable** sino al medicamento a disolver o diluir.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Aplicada por la vía de administración recomendada y en la dosis apropiada para disolver o diluir el medicamento específico o para irrigación, no desarrolla efectos adversos el **agua inyectable**.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se conocen a la fecha.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se conocen a la fecha.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

El agua no se conoce como productora de reacciones de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis y vía de administración varían de acuerdo a las instrucciones específicas de reconstitución o dilución del medicamento en que se pretenda utilizar y de las indicaciones del médico tratante. En el caso de irrigación la aplicación es directa sobre los tejidos realizando posteriormente una aspiración suave. Puede usarse para limpieza de instrumental. La dosis varía de acuerdo al procedimiento y no existe una dosis límite, por lo tanto, se utiliza de acuerdo a las necesidades del personal médico tratante.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No se han reportado casos de sobredosis cuando se sigue la indicación terapéutica.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

#### PRESENTACIONES:

**Caja con 100 ampolletas de vidrio o plástico con 2 ml, 3 ml, 5 ml y 10 ml.**

**Frasco de plástico minioval con 100 ml.**

**Frasco ampula de 10 ml con 5 ml.**

**Frasco de plástico con 50 ml, 100 ml, 250 ml, 500 ml y 1000 ml.**

**Bolsa de PVC de 100 ml, 250 ml, 500 ml y 1000 ml.**

**Bolsa de PVC con 3000 ml y 5000 ml para irrigación.**

**Frasco ampula de 20 ml y 40 ml.**

**Frasco de vidrio con 50 ml, 100 ml, 250 ml, 500 ml y 1000 ml.**

**Frasco de vidrio con 250 ml, 500 ml y 1000 ml para irrigación.**

**Frasco de plástico con diseño de tapa de rosca con 250 ml,**

**500 ml y 1000 ml para irrigación.**

**Frasco de plástico con 50 ml, 100 ml, 250 ml, 500 ml y 1000 ml en bolsa protectora de esterilidad.**

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión, sedimentos o si el cierre ha sido violado.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. 75592 SSA

IPP-A: JEAR-06330022080143/RM 2006



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Metamizol	1g
Agua inyectable cbp	2 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Analgésico"

**Alnex®** es un analgésico antipirético con efectos antiespasmódicos y antiflogísticos. Así, resulta útil para tratar dolores de leves a moderadamente intensos, agudos o crónicos. Puede usarse para tratar los dolores espasmódicos intensos de vías biliares, renales, de vías urinarias bajas y del tracto gastrointestinal. Como antipirético puede ser usado cuando los medios físicos para reducir la fiebre no son suficientes. La presentación inyectable deberá usarse solo cuando la vía oral no puede ser utilizada.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Administrado por vía oral el metamizol es rápida y casi completamente absorbido a nivel gastrointestinal. Alcanza su pico máximo entre los 30 y 120 minutos. El metamizol, que corresponde al sulfonato sódico de aminopirina, se une parcialmente a las proteínas plasmáticas (15%) y se distribuye prácticamente a todos los tejidos en proporción directa a su contenido de agua. La aminopirina se desmetila en el hígado formando aminopirina, posteriormente se acetila originando acetilaminopirina y luego adenilhidroxipirina, finalmente esta es excretada a través de la orina después de una serie de transformaciones rápidas como ácido rubazónico. La vida media de eliminación fluctúa entre 7 y 9 horas. Desarrolla su acción analgésica a nivel periférico por impregnación de los receptores del dolor a nivel de dermis, vasos sanguíneos, vísceras y periostio. Se une a estos receptores, haciéndolos refractarios a la recepción y transmisión del estímulo de dolor. A nivel central actúa sobre la sinapsis neuronal en médula espinal y en el tálamo. Su acción antitérmica la presenta sobre el centro termorregulador del hipotálamo produciendo posteriormente vasodilatación periférica y sudoración para aumentar la pérdida de calor por irradiación, convección y evaporación.

## CONTRAINDICACIONES:

**Alex®** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a las pirazolonas, deficiencia de glucosa 16-fosfato deshidrogenasa, insuficiencia hepática, porfiria hepática, agranulocitosis, nefritis, hepatitis y discrasias sanguíneas. Durante el embarazo y la lactancia. También se contraindica en pacientes con infarto agudo al miocardio, estado de choque, politraumatismo y en pacientes que cursen con hipotensión arterial (menos de 100 mmHg).

## PRECAUCIONES GENERALES:

La administración de este producto debe hacerse bajo vigilancia médica, en especial cuando se utilice la vía intravenosa. Los pacientes que están utilizando otros medicamentos con acciones citostáticos o que interfieren con la hematopoyesis representan un grupo de alto riesgo por la posibilidad de aumentar el potencial neutropélico del metazolol. Los pacientes con antecedentes respiratorios de tipo alérgico deberán ser considerados con cautela antes del uso de metazolol por la posibilidad de que desarrollen reacciones intensas de hipersensibilidad. Debido a los puntos anteriores la administración de **Alex®** deberá realizarse en pacientes previamente sometidos a una anamnesis detallada.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se administre durante el embarazo y la lactancia

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad manifestadas por erupción cutánea, urticaria, prurito, asma, sudoración fría, disnea y asma. También puede aparecer sensación de opresión torácica, tumefacción facial. Con la administración intravenosa en especial cuando esta es rápida puede aparecer severa hipotensión arterial pudiendo llegar al estado de choque. Puede además llegar a aparecer agranulocitosis, trombocitopenia, leucopenia, proteinuria, oliguria, nefritis intersticial y dolor en el sitio de inyección. La presentación de tabletas puede ocasionar además irritación gástrica.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante de ciclosporina y **Alex®** puede causar una disminución sérica de la primera. El alcohol puede ver incrementados sus efectos con el uso simultáneo de **Alex®**. **Alex®** puede resultar incompatible con otros medicamentos por lo que deberá evitarse la mezcla física de la solución inyectable con otros medicamentos.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado a la fecha

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios realizados con **Alex®** no han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni efectos sobre la fertilidad.

## DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis varía de acuerdo a la intensidad del dolor o la fiebre a tratar. Sin embargo, la dosis habitual para adultos es de 1g cada 8hs por vía intramuscular o intravenosa.

**Uso intravenoso:** Resulta recomendable utilizar la vía intravenosa solo para los casos más severos. El paciente debe estar hemodinámicamente estable con una tensión arterial de por lo menos 100/60 mmHg. El paciente debe ser colocado en decúbito y vigilar la presión arterial durante la administración. La ampollita de 2 ml deberá ser diluida en un mínimo de 20 ml y la presentación de 5 ml en por lo menos 50 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% y administrar por venoclisis a una velocidad de 1 ml por minuto (20 gotas o 60 microgotas por minuto). La aplicación intravenosa directa y rápida puede causar hipotensión severa y choque.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN E INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis puede manifestarse por hipotensión, somnolencia y erupción cutánea. Además la sobredosis por vía oral puede ocasionar náuseas, vómitos y gastritis. En tales casos se recomienda provocar el vómito y/o realizar un lavado gástrico y diuresis forzada. **Alex®** puede ser retirado mediante hemodíalisis o hemoperfusión.

## PRESENTACIONES:

Caja con 3 ampollitas de 1g / 2 ml.  
Caja con 5 ampollitas de 2.5g / 5 ml.  
Caja con 50 ampollitas de 2.5g / 5 ml.

## RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. Ni por periodos prolongados. Literatura exclusiva para médicos. ® Marca Registrada

### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 52005 SSA

IPP-A: AEAR-03361202103/RM2004



## FÓRMULA:

Cada ml contiene:  
Sulfato de amikacina equivalente a 50 mg 125 mg 250 mg  
de amikacina  
Vehículo cbp 1 ml 1 ml 1 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**AMK®** está indicada en infecciones del aparato respiratorio bajo, tejidos blandos, huesos y articulaciones, aparato genitourinario, infecciones intraabdominales, bacteremias, septicemias (incluyendo sepsis neonatal), quemaduras e infecciones postoperatorias en las que el germen causal sea una bacteria gram negativa sensible o algunas gram positivas. Los gérmenes sensibles incluyen: Pseudomonas spp., Escherichia coli, Proteus sp. (indol positivo e indol negativo), Providencia sp., Klebsiella, Enterobacter, Serratia spp., Acinetobacter, Staphylococcus aureus, Citrobacter freundii, Streptococcus pneumoniae. Muchas de las cepas resistentes a otros aminoglucósidos muestran susceptibilidad in vitro a amikacina.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La amikacina es un aminoglucósido con acción bactericida que se une en forma irreversible a uno o más receptores específicos de la subunidad 30 S de los ribosomas bacterianos, además de interferir en el complejo de inicio del RNA mensajero en la subunidad 30 S. La amikacina después de ser aplicada por vía intramuscular es absorbida rápida y completamente logrando una distribución importante en el líquido extracelular incluyendo suero, abscesos, los líquidos ascítico, pleural, pericárdico, sinovial y linfático. También se logran concentraciones elevadas en orina, pulmón, hígado y riñón. Alcanza niveles más elevados en el líquido cefalorraquídeo de los recién nacidos que en el de



los adultos. Las concentraciones más bajas son observadas en músculo, grasa y hueso. Cuando es administrada una dosis de amikacina de 7.5 mg/kg de peso se logra una concentración sérica pico de 21 mcg por ml después de transcurrida una hora. Con la administración por venoclisis durante 30 minutos se logra el pico sérico de 38 mcg/ml al final de la administración. La eliminación de la amikacina se produce principalmente a través de la orina sin cambios y una pequeña parte se realiza a través de la bilis. La amikacina desarrolla un efecto sinérgico al ser administrada en forma concomitante con antibióticos betalactámicos ante bacterias gram negativas.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a la amikacina y/o a otros aminoglicósidos.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La administración de amikacina puede provocar alteraciones del equilibrio, sordera y/o lesiones renales. La edad avanzada, la deshidratación y el uso concomitante de agentes ototóxicos, nefrotóxicos y los diuréticos potentes aumentan el potencial efecto tóxico de la amikacina.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La amikacina al igual que el resto de los aminoglicósidos atraviesan la barrera placentaria y puesto que con el uso de estreptomina en las madres se han reportado casos de sordera bilateral en los niños, no se recomienda el uso de amikacina durante el embarazo ni durante la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas se presentan con mayor frecuencia en pacientes que tienen una prolongada exposición, dosis mayores a las recomendadas o bien, que cursan con insuficiencia renal o cuando se emplean en forma concomitante medicamentos nefrotóxicos u ototóxicos. Los síntomas más comúnmente observados son tinnitus, vértigo, sordera parcialmente reversible o irreversible, oliguria, azoemia, febrícula, cefalea y parestesias. Se han reportado también bloqueo neuromuscular y parálisis de músculos respiratorios. Asimismo, se han reportado casos de erupción cutánea, cefalea, eosinofilia, anemia e hipotensión.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El empleo consecutivo o concomitante de medicamentos neurotóxicos u ototóxicos se deberá evitar para no potenciar sus efectos tóxicos. Se ha observado nefrotoxicidad con el uso concomitante de aminoglicósidos y cefalosporinas. El empleo de amikacina y anestésicos o bloqueadores neuromusculares puede intensificar el efecto de estos últimos.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

La amikacina puede causar alteraciones temporales en las siguientes determinaciones: TGP TGO, DHL, fosfatasa alcalina, nitrógeno uréico sanguíneo, bilirrubina sérica, calcio, sodio, potasio y magnesio séricos. El nivel sérico de creatinina también puede elevarse.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La amikacina puede ser administrada por vía intramuscular o infusión intravenosa. Se deberá vigilar, siempre que sea posible, los niveles séricos de la amikacina.

##### Vía Intramuscular:

**Paciente con función renal normal:** 15 mg/kg/día divididos en 2 dosis iguales, durante 7 a 10 días. La dosis máxima total durante todo el tratamiento no deberá sobrepasar de 15 g.

**Paciente con alteración de la función renal:** La dosis inicial puede ser de 7.5 mg/kg, la dosis subsiguiente puede administrarse a

intervalos más prolongados o administrar una dosis menor en horarios fijos. Para poder determinar el intervalo en horas en el cual se deberá administrar la dosis de 7.5 mg/kg, se multiplica la concentración de creatinina sérica por 9 y el resultado dará el intervalo de horas a observar entre cada aplicación.

**Vía Intravenosa:** Cuando se selecciona esta vía de administración se sigue la misma dosis recomendada por vía I.M., es decir 7.5 mg/kg cada 12 horas. La solución para infusión intravenosa deberá contener la siguiente proporción de amikacina:

Amikacina:	100 mg	250 mg	500 mg
Solución:	40 ml	100 ml	200 ml

La solución podrá ser cloruro de sodio al 0.9% o glucosa al 5%, esta solución se deberá administrar en un período de 30 a 60 minutos.

**NOTA:** La amikacina no deberá mezclarse con ningún otro medicamento, se podrán administrar otros medicamentos únicamente por separado.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

En caso de presentarse sobredosis o reacción tóxica se encuentra indicado el empleo de hemodiálisis o diálisis peritoneal para retirar la amikacina de la sangre. En recién nacidos y prematuros la exsanguineotransfusión será una alternativa importante a considerar.

#### PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampula con 2 ml (100 mg/2 ml y 500 mg/2 ml). Caja con una ó dos ampolletas de vidrio ó plástico con 2 ml (100 mg/2 ml, 250 mg/2 ml y 500 mg/2 ml). Caja con una ampolleta de vidrio ó plástico con 1g/4 ml. Caja con una jeringa prellenada con 4 ml (1.0 g/4 ml).

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. El uso de este medicamento puede provocar alteraciones del equilibrio, sordera y/o lesiones renales. Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 249M87 SSA

IPP-A: FEAR-04363101605/RM 2004

#### AMOFILIN®

AMINOFILINA  
Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Aminofilina	250 mg
Vehículo cbp	10 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**AMOFILIN** se indica en casos de asma bronquial (profilaxis y tratamiento), bronquitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en la apnea neonatal y en la respiración de Cheyne-Stokes.



## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La aminofilina libera in vivo teofilina, la cual es la forma activa. La teofilina relaja directamente los músculos lisos de los bronquios y de los vasos sanguíneos pulmonares, aliviando el broncoespasmo y aumentando las velocidades de flujo y la capacidad vital. Se cree que esto se debe a un aumento del 3',5'-adenosina monofostato cíclico intracelular (AMP cíclico) tras la inhibición de la fosfodiesterasa, que es la enzima que degrada al AMP cíclico. Otras teorías propuestas son la inhibición de los efectos de las prostaglandinas en el músculo liso, alteración del ión calcio en el músculo liso, bloqueo de los receptores de la adenosina e inhibición de la liberación de histamina y leucotrienos en los mastocitos. Se cree que la teofilina actúa por estimulación del centro respiratorio medular. Parece que aumenta la sensibilidad del centro respiratorio al estímulo del dióxido de carbono. Además, aumenta la diuresis, estimula el corazón, el cerebro y el músculo esquelético, estimula el músculo liso del tracto biliar y gastrointestinal, inhibe las contracciones uterinas y estimula la secreción gástrica. La teofilina en adultos se une a proteínas en alrededor de un 60 % de la dosis administrada y en neonatos en aproximadamente un 36 %. el volumen de distribución varía de 0.3 a 0.7 litros por Kg y la media es de 0.45 litros por Kg, tanto en niños como en adultos. La teofilina se metaboliza en hígado a cafeína. La teofilina tiene una vida media hasta antes de los seis meses de edad de más de 24 horas, en niños mayores de 3.7+ - 1.1 horas, en los adultos no fumadores de 8.7+ - 2.2 horas y en fumadores de 4 a 5 horas. En adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cor pulmonale y hepatopatía puede sobrepasar las 24 horas. La concentración sérica terapéutica de la aminofilina es de 10 a 20 mcg por ml, concentraciones superiores pueden producir efectos tóxicos. La aminofilina se excreta como tal a través de la orina en aproximadamente un 10%.

## CONTRAINDICACIONES:

**AMOFILIN** no debe ser utilizada en pacientes con excitación psicomotriz, en insuficiencia cardíaca grave, lesión miocárdica aguda, hipertrofia prostática. Representan una contraindicación relativa la enfermedad fibroquística de la mama, el cor pulmonale, la hipoxemia grave y la enfermedad hepática.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes que no toleran una xantina pudieran tampoco tolerar **AMOFILIN**. Si un paciente no tolera la etilendiamina es probable que tampoco tolere **AMOFILIN**. En pacientes con insuficiencia hepática y en ancianos se deberá considerar una reducción de la dosis.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El empleo de aminofilina puede producir concentraciones séricas de teofilina y cafeína potencialmente peligrosas para el neonato. La teofilina se excreta en la leche materna, puede producir irritabilidad, inquietud e insomnio en el niño. Se recomienda evitar el uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

La administración de aminofilina puede ocasionar la aparición de los siguientes efectos secundarios: dolor en el pecho, hipotensión, mareos, taquipnea, palpitations, cefalea, calofríos, fiebre e inquietud. También puede aparecer dolor, eritema e inflamación en el sitio de aplicación.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El empleo simultáneo de corticosteroides, aminofilina y cloruro de sodio puede ocasionar hipernatremia. Los siguientes medicamentos pueden llegar a causar interacción con la aminofilina: alopurinol, anestésicos orgánicos (especialmente halotano), fenobarbital, carbamazepina, fenitoina, primidona, rifampicina, betabloqueadores adrenérgicos sistémicos, timolol oftálmico, broncodilatadores adrenérgicos, cimelidina, eritromicina, toleandomicina, estimulantes del SNC, estrógenos, litio, probenecid, cafeína. Una dieta baja en proteínas y rica en

carbohidratos puede inhibir el metabolismo de la aminofilina causando un descenso en el aclaramiento de la teofilina. Los alimentos asados a la parrilla con carbón por su alto contenido de hidrocarburos policíclicos aceleran el metabolismo hepático de la aminofilina.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La administración de aminofilina puede ocasionar alteraciones en la concentración sérica de los electrolitos, desequilibrio hídrico y alteración del equilibrio ácido-base. Esto, cuando se emplean dosis elevadas de aminofilina.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios controlados acerca de la carcinogénesis ni teratogénesis. Se han descrito alteraciones cromosómicas únicamente a dosis 35 veces superiores a los niveles terapéuticos. No se han descrito alteraciones sobre la reproducción.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**La administración de AMOFILIN es por vía intravenosa:** La dosis deberá ser individualizada. Todas las dosificaciones deben calcularse en base al peso corporal muscular ideal, puesto que la aminofilina no se distribuye en el tejido graso. **AMOFILIN** deberá diluirse con soluciones intravenosas antes de su administración. La solución mas recomendable es la glucosa al 5%, puesto que las soluciones que contienen sodio pueden producir sobrecarga de líquido y/o soluto. Se recomienda la administración lenta a una velocidad aproximada de 25 mg por minuto por vía intravenosa, preferentemente diluyendo a 25 mg por ml. Inicialmente se aplica una dosis de carga de 5 a 6 mg por Kg de peso corporal en un período de 20 a 30 minutos. Si se requiere se administrará una dosis de mantenimiento de la siguiente forma : niños de 6 meses a 9 años, 1 mg por Kg por hora; adultos 500 mcg por kg por hora. Después de 12 horas si se requiere continuar con aminofilina se recomienda valorar una ligera reducción. Generalmente los adultos fumadores requieren de una dosis ligeramente mayor. En pacientes que han estado tomando aminofilina o teofilina, preferentemente se deberán cuantificar los niveles séricos de teofilina para hacer una mejor adaptación de la dosis.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis se manifiesta por confusión, convulsiones, mareos, taquipnea, taquicardia, arritmia, rubor facial, cefalea, irritabilidad, contracturas musculares, calambres abdominales, insomnio, náuseas, temblores, debilidad general. No existe un antídoto específico. El tratamiento es de soporte y sintomático. Se deberá suspender de inmediato la administración de aminofilina. Si el paciente convulsiona debe mantenerse la vía respiratoria con administración de oxígeno, se administra diazepam intravenoso ( 0.1 a 0.3 mg/ Kg de peso). Se deben controlar los signos vitales, mantener la presión arterial y suministrar una hidratación adecuada. No deben utilizarse estimulantes. Los métodos de eliminación extracorpórea (hemodiálisis, diálisis peritoneal, etc.) no son adecuados para tratar estos casos.

## PRESENTACIONES:

Caja con 5 y 10 ampollitas de 10 ml.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz, dentro de su empaque.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Su administración debe ser vigilada estrechamente por el médico. **MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.**

**Hecho en México por:**  
Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg No. 134M85 SSA  
IPP-A: HEAR-110230/RM 2002



### AMOXICLAV®

Amoxicilina/Acido Clavulánico  
Tabletas

#### FÓRMULA:

Cada tableta contiene:  
Amoxicilina trihidratada equivalente a: 500 mg de amoxicilina  
Clavulanato de potasio equivalente a: 125 mg de ácido clavulánico  
Excipiente cfp 1 Tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

"Antibiótico para gérmenes productores de betalactamasas".

**Amoxiclav®** esta compuesta por una asociación sinérgica de amoxicilina trihidratada y clavulanato de potasio con acción antimicrobiana de amplio espectro y está indicado para el tratamiento de infecciones agudas y crónicas causadas por microorganismos Grampositivos como Gramnegativos, aerobios y anaerobios, productores y no productores de betalactamasas y en algunos resistentes a penicilina, ampicilina y amoxicilina sola, en infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, en meningitis, en infecciones genitourinarias, de piel y tejidos blandos, gastrointestinales, biliares y en general para el tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles.

#### Gramnegativos:

Aerobios: *H. influenzae*, *H. ducreyi*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *B. pertussis*, *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *G. vaginalis*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*.

**Anaerobios:** Bacteroides spp, Bacteroides fráigilis, Bacteroides vulgatus, Bacteroides melaninogenicus.

**Grampositivos:** Aerobios: *Staphylococcus aureus* no meticilino resistente, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus pyogenes*, *Staphylococcus pneumoniae*, *Staphylococcus faecalis*, *Staphylococcus viridans*, *L. Monocytogenes*.

**Anaerobios:** *Clostridium spp*, *Gaffky spp* (antes *Peptococcus spp*, *Peptostreptococcus spp*).

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La amoxicilina es un antibiótico de amplio espectro que desarrolla un efecto bactericida debido a que interfiere inhibiendo la síntesis de peptidoglicanos de la pared bacteriana motivando una estructura defectuosa que finalmente se rompe para causar la muerte de la bacteria. El clavulanato es un inhibidor de las betalactamasas que se obtiene del *Streptomyces clavuligerus* en forma natural. El clavulanato actúa uniéndose de forma irreversible a la enzima beta-lactamasa previniendo la hidrólisis del anillo betalactámico de la penicilina. El clavulanato primero forma un complejo no covalente, el cual es completamente reversible con un agente betalactámico, posteriormente reconoce el residuo de serina en el sitio activo de la enzima beta-lactamasa. La estructura del inhibidor se abre y forma un complejo covalente acil-enzima con el residuo de serina. Esto impide la liberación de la enzima beta-lactamasa y que la enzima beta-lactamasa hidrolice al antimicrobiano. Al añadir el clavulanato a la amoxicilina se amplía su espectro antibacteriano incrementando su actividad contra especies de *Shigella* y *Salmonella*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus faecalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *S. pneumoniae*, *S. viridans*, *Peptococcus spp* y *Peptostreptococcus spp*, *Helicobacter pylori* y *Streptococcus* del grupo A y B. Además, esta combinación es activa contra cepas productoras de beta-lactamasa de bacterias tales como *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Moraxella*

*catarrhalis*. Algunas *Klebsiellas ssp*, la mayoría de *Bacteroides Ssp*, *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* excepto las cepas meticilina-resistente. Tanto la amoxicilina como el clavulanato se absorben adecuadamente después de su administración oral y son estables ante la presencia de ácido gástrico. La presencia de alimentos no afecta su absorción. La biodisponibilidad oral de la amoxicilina/clavulanato es aproximadamente del 90% al 75% respectivamente. Ambos agentes se distribuyen ampliamente en líquidos y tejidos corporales incluyendo líquido pleural, peritoneal, orina, líquido del oído medio, mucosa intestinal, hueso, vesícula biliar, pulmón, aparato reproductor femenino. Atraviesa la barrera placentaria, se excreta por la leche materna y su penetración es baja en las secreciones bronquiales purulentas, de igual forma, en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges no se encuentran inflamadas. La unión a proteínas plasmáticas de la amoxicilina/clavulanato es baja, del 17 al 20% y del 22 al 30% respectivamente. Cuando la función renal es normal, la vida media de la amoxicilina es de 1.3 horas y la del clavulanato de 1 hora aproximadamente, extendiéndose hasta en 12 horas y 3 horas respectivamente cuando la función renal está alterada, las concentraciones plasmáticas máximas de la combinación de amoxicilina/clavulanato se alcanzan en 1 a 2 horas aproximadamente con concentraciones de 4.4 a 4.7 mcg por ml de amoxicilina y 2.3 a 2.5 mcg/ml de clavulanato después de una dosis oral de 250/125 mg respectivamente.

La eliminación del ácido clavulánico es principalmente por vía renal a través de filtración glomerular y de la amoxicilina es por secreción tubular. Del 50 al 78% de amoxicilina y del 25 al 40% de una dosis de clavulanato se excretan sin cambios en la orina dentro de las primeras 6 horas después de su administración. El probenecid prolonga el tiempo de excreción de la amoxicilina. La hemodiálisis es útil para remover a la amoxicilina/clavulanato de la circulación sanguínea.

#### CONTRAINDICACIONES:

**Amoxiclav®** se contraíndica en personas con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas o al clavulanato. Los pacientes alérgicos a las cefalosporinas también pueden serlo a las penicilinas.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La dosis de **Amoxiclav®** debe individualizarse tomando en cuenta la respuesta de cada paciente y la severidad de la infección. Antes de instaurar el tratamiento con **Amoxiclav®** se recomienda realizar cultivos con antibiograma para identificar el agente causal y la sensibilidad al medicamento. Se recomienda continuar el tratamiento con antibióticos hasta 3 días después de la desaparición de la fiebre.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas; las penicilinas y el clavulanato cruzan la barrera placentaria. Sin embargo, estudios realizados en ratas a los que se les administraron dosis de hasta 10 veces la dosis usual en humanos, no han demostrado que la amoxicilina/clavulanato cause efectos adversos sobre el feto. Las penicilinas se distribuyen en la leche materna en bajas concentraciones; se desconoce si el clavulanato también lo hace. Sin embargo, el uso de penicilinas durante la lactancia puede hacerse tomando en cuenta la posibilidad de que ocurra sensibilidad, diarrea, candidiasis y erupción cutánea en el recién nacido.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se puede presentar reacciones alérgicas caracterizadas por erupción cutánea; artralgias, fiebre, prurito y hasta choque anafiláctico. En raras ocasiones se ha reportado, colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* la cual puede aparecer hasta varias semanas después de la interrupción del medicamento.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Al igual que otros antibióticos, la amoxicilina puede interferir con los anticonceptivos hormonales en la circulación enterohepática de los estrógenos, lo cual provoca una alta penetración a vías biliares de éstos. La cimetidina puede aumentar la absorción

de la amoxicilina. El probenecid aumenta la concentración plasmática de la amoxicilina.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Durante el uso de amoxicilina pueden presentarse falsos positivos en las determinaciones de glucosa en orina al utilizar sulfato de cobre como reactivo.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Estudios realizados en animales a los cuales se les administraron dosis hasta 10 veces de la dosis a humanos no han demostrado que la amoxicilina/clavulanato tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones sobre la fertilidad.

## DOISIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **Amoxiclav**® es por vía oral.

### Dosis recomendada:

Adultos y niños mayores de 50 kg: De 500 mg cada 8 horas por vía oral por 7 a 10 días. El tratamiento deberá continuar por lo menos hasta después de 72 horas de la desaparición de los síntomas. Tomarse de preferencia conjuntamente con los alimentos.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La amoxicilina aunque resulta bien tolerada y no presenta efectos tóxicos, en los casos de sobredosis puede presentarse diarrea, la cual generalmente desaparece al retirar la administración. En caso de ingesta accidental por personas alérgicas a éste medicamento, el tratamiento incluye la administración de antihistamínicos, corticoesteroides y terapia de sostén.

## PRESENTACIONES:

Caja con frasco con 12, 15 ó 16 tabletas (de 500 mg/125 mg c/u).

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese el frasco bien tapado a temperatura ambiente a no más de 30°C, en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Léase instructivo. Adminístrese junto con los alimentos. © Marca Registrada

### Hecho en México por:

Antibióticos de México, S.A. de C.V.  
Las Flores No. 56, Col. La Candelaria  
Coyoacán, C.P.04380, México, D.F.

### Para:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2924, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 395M94 SSA IV

IPP-A: EEAR-06330022090169/RM 2007

## AMOXICLAV®

Amoxicilina/Acido Clavulánico  
Suspensión



## FÓRMULA: Hecha la mezcla, cada 100 ml contiene:

Amoxicilina trihidratada equivalente a:	2.5 g	5.00 g
Clavulanato de potasio equivalente a:	0.625 g	1.250 g
de ácido clavulánico.		
vehículo cbp	100 ml	100 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Amoxiclav**® esta compuesta por una asociación sinérgica de amoxicilina trihidratada y clavulanato con acción antimicrobiana de amplio espectro y está indicado para el tratamiento de infecciones agudas y crónicas causadas por microorganismos Grampositivos como Gramnegativos, aerobios y anaerobios, productores y no productores de betalactamasas y en algunos resistentes a penicilina, ampicilina y amoxicilina sola, en infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, en meningitis, en infecciones genitourinarias, de piel y tejidos blandos, gastrointestinales, biliares y en general para el tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles.

**Gramnegativos: Aerobios:** H. influenzae, H. ducreyi, E. coli, P. mirabilis, B. pertussis, N. meningitidis, N. gonorrhoeae, G. vaginalis, M. catarrhalis, K. pneumoniae. **Anaerobios:** Bacteroides spp, Bacteroides fragilis, Bacteroides vulgatus, Bacteroides melanogenicus. **Grampositivos: Aerobios:** Staphylococcus aureus no metilicilino resistente, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus pyogenes, Staphylococcus pneumoniae, Staphylococcus faecalis, Staphylococcus viridans, L. Monocytogenes. **Anaerobios:** Clostridium spp, Gaffkya spp (antes Peptococcus spp, Peptostreptococcus spp).

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La amoxicilina es un antibiótico de amplio espectro que desarrolla un efecto bactericida debido a que interfiere inhibiendo la síntesis de peptidoglicanos de la pared bacteriana motivando una estructura defectuosa que finalmente se rompe para causar la muerte de la bacteria. El clavulanato es un inhibidor de las betalactamasas que se obtiene del Streptomyces clavuligerus en forma natural. Al añadir el clavulanato a la amoxicilina se amplía su espectro antibacteriano incrementando su actividad contra especies de Shigella y Salmonella, Proteus mirabilis, Streptococcus faecalis, Neisseria gonorrhoeae, S. pneumoniae, S. viridans, Peptococcus spp y Peptostreptococcus spp, Helicobacter pylori y Estreptococos del grupo A y B. Además, esta combinación es activa contra cepas productoras de betalactamasa de bacterias tales como Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Moraxella catarrhalis. Algunas klebsiellas spp, la mayoría de Bacteroides spp, Staphylococcus aureus y epidermidis excepto las cepas metilicilino-resistente. El clavulanato actúa uniéndose de forma irreversible a la enzima betalactamasa previniendo la hidrólisis del anillo betalactámico de la penicilina. El clavulanato primero forma un complejo no covalente, el cual es completamente reversible con un agente betalactámico, posteriormente reconoce el residuo de serina en el sitio activo de la enzima betalactamasa. La estructura del inhibidor se abre y forma un complejo covalente acil-enzima con el residuo de serina. Esto impide la liberación de la enzima betalactamasa y que la enzima betalactamasa hidrolice al antimicrobiano. Tanto la amoxicilina como el clavulanato se absorben adecuadamente después de su administración oral y son estables ante la presencia de ácido gástrico. La presencia de alimentos no afecta su absorción. La biodisponibilidad oral de la amoxicilina/clavulanato es aproximadamente del 90% al 75% respectivamente. Ambos agentes se distribuyen ampliamente en líquidos y tejidos corporales incluyendo líquido pleural, peritoneal, orina, líquido del oído medio, mucosa intestinal, hueso, vesícula biliar, pulmón, aparato reproductor femenino. Atraviesa la barrera placentaria, se excreta por la leche materna y su penetración es baja en las secreciones bronquiales purulentas, de igual forma, en el líquido cefalo-raquídeo cuando las meninges no se encuentran inflamadas. La unión a proteínas plasmáticas de la amoxicilina/clavulanato es baja, del 17 al 20% y del 22 al 30% respectivamente. Cuando la función renal es normal, la vida media de la amoxicilina es de 1.3 horas y la del clavulanato de 1 hora aproximadamente, extendiéndose hasta en 12 horas y 3 horas respectivamente cuando la función renal está alterada, las concentraciones plasmáticas máximas de la combinación de amoxicilina/clavulanato se alcanzan en 1 a 2 horas aproximadamente con concentraciones de 4.4 a 4.7 mcg por ml de amoxicilina y 2.3 a 2.5 mcg/ml de clavulanato después de una dosis oral de 250/125 mg respectivamente. La eliminación del ácido clavulánico es principalmente por vía renal a través de filtración glomerular y de la amoxicilina es por

secreción tubular. Del 50 al 78% de amoxicilina y del 25 al 40% de una dosis de clavulanato se excretan sin cambios en la orina dentro de las primeras 6 horas después de su administración. El probenecid prolonga el tiempo de excreción de la amoxicilina. La hemodilísis es útil para remover a la amoxicilina/clavulanato de la circulación sanguínea.

#### CONTRAINDICACIONES:

**Amoxiclav®** se contraíndica en personas con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas o al clavulanato. Los pacientes alérgicos a las cefalosporinas también pueden serlo a las penicilinas.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La dosis de **Amoxiclav®** debe individualizarse tomando en cuenta la respuesta de cada paciente y la severidad de la infección. Antes de instaurar el tratamiento con **Amoxiclav®** se recomienda realizar cultivos con antibiograma para identificar el agente causal y la sensibilidad al medicamento. Se recomienda continuar el tratamiento con antibióticos hasta 3 días después de la desaparición de la fiebre. En pacientes diabéticos tipo 1 se deberá monitorizar los niveles de glucosa y realizar los ajustes en las UI de insulina administrar durante el tratamiento con **Amoxiclav®**.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas; las penicilinas y el clavulanato cruzan la barrera placentaria. Sin embargo, estudios realizados en ratas a los que se les administraron dosis de hasta 10 veces la dosis usual en humanos, no han demostrado que la amoxicilina/clavulanato cause efectos adversos sobre el feto. Las penicilinas se distribuyen en la leche materna en bajas concentraciones; se desconoce si el clavulanato también lo hace. Sin embargo, el uso de penicilinas durante la lactancia puede hacerse tomando en cuenta la posibilidad de que ocurra sensibilidad, diarrea, candidiasis y erupción cutánea en el recién nacido.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se puede presentar reacciones alérgicas caracterizadas por erupción cutánea; artralgias, fiebre, prurito y hasta choque anafiláctico. En raras ocasiones se ha reportado colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* la cual puede aparecer hasta varias semanas después de la interrupción del medicamento.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Al igual que otros antibióticos, la amoxicilina puede interferir con los anticonceptivos hormonales en la circulación enterohepática de los estrógenos, lo cual provoca una alta penetración a vías biliares de éstos. La cimetidina puede aumentar la absorción de la amoxicilina. El probenecid aumenta la concentración plasmática de la amoxicilina.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Durante el uso de amoxicilina pueden presentarse falsos positivos en las determinaciones de glucosa en orina al utilizar sulfato de cobre como reactivo. En pacientes diabéticos tipo 1 se deberá monitorizar los niveles de glucosa y realizar los ajustes en las UI de insulina administrar durante el tratamiento con **Amoxiclav®**.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Estudios realizados en animales a los cuales se les administraron dosis hasta 10 veces de la dosis a humanos no han demostrado que la amoxicilina/clavulanato tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **Amoxiclav®** es por vía oral.

#### Dosis recomendada:

**Niños:** De 25 a 45 mg/kg/día tomando como componente la amoxicilina, dividida en tres tomas por vía oral por 7 a 10 días. La presentación de 125 mg es para niños menores de 12 kg y la de 250 para mayores de 12 kg. El tratamiento deberá continuar

por lo menos hasta después de 72 horas de la desaparición de los síntomas. Tomarse de preferencia conjuntamente con los alimentos.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La amoxicilina aunque resulta bien tolerada y no presenta efectos tóxicos, en los casos de sobredosis puede presentarse diarrea, la cual generalmente desaparece al retirar la administración. En caso de ingesta accidental por personas alérgicas a éste medicamento, el tratamiento incluye la administración de antihistamínicos, corticosteroides y terapia de sostén.

#### PRESENTACIONES:

Caja con frasco con polvo para 60 ml (125 mg/31.25 mg/ 5 ml).

Caja con frasco con polvo para 60 ml 6 75 ml (250 mg/62.5 mg/ 5 ml).

#### ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 7 días en refrigeración entre 2° - 8°C. No se congele. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Léase instructivo impreso. Adminístrese junto con los alimentos. ® Marca Registrada.

#### Hecho en México por:

Antibióticos de México S.A. de C.V.  
Las Flores No. 56, Col. La Candelaria  
Payaocán, C.P. 04380, México, D.F.

#### Pora:

Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2924, Zona Industrial  
44940 Guadalaajara, Jal., México

Reg. No. 241M95 SSA IPP-A: GEAR-05330060110401/RM2005

### AMOXICLAV® BID

Amoxicilina/Acido Clavulánico

Tabletas



#### FÓRMULA:

Cada Tableta contiene:	
Amoxicilina trihidratada equivalente a:	875 mg
de amoxicilina	
Clavulanato de potasio equivalente a:	125 mg
de ácido clavulánico	
Excipiente cbp	1 tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Amoxiclav® BID** esta compuesta por una asociación sinérgica de amoxicilina trihidratada y clavulanato de potasio con acción antimicrobiana de amplio espectro y está indicado para el tratamiento de infecciones agudas y crónicas causadas tanto por microorganismos Grampositivos como Gramnegativos, aerobios y anaerobios, productores y no productores de betalactamasas y en algunos resistentes a penicilina, ampicilina y amoxicilina sola, en infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, en meningitis, en infecciones genitourinarias, de piel y tejidos blandos, gastrointestinales, biliares y en general para el tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles. **Gramnegativos:** **Aerobios:** *H. influenzae*, *H. ducreyi*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *B. pertussis*, *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *G. vaginalis*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*. **Anaerobios:** *Bacteroides* spp, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides vulgatus*, *Bacteroides melanogenicus*. **Grampositivos:** **Aerobios:** *Staphylococcus aureus* no metilicino resistente, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus pyogenes*, *Staphylococcus pneumoniae*, *Staphylococcus laealis*, *Staphylococcus viridans*, *L. Monocytogenes*. **Anaerobios:** *Clostridium* spp, *Gaffkya* spp (antes *Peptococcus* spp,

Peptostreptococcus spp).

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La amoxicilina es un antibiótico de amplio espectro que desarrolla un efecto bactericida debido a que interfiere con la síntesis de la pared bacteriana motivando una estructura defectuosa que finalmente se rompe para causar la muerte de la bacteria. El clavulanato es un inhibidor de las betalactamasas que se obtiene del *Streptomyces clavuligerus* en forma natural. Al añadir el clavulanato a la amoxicilina se amplía su espectro antibacteriano incrementando su actividad contra especies de *Shigella* y *Salmonella*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus faecalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *S. pneumoniae*, *S. viridans*, *Peptococcus ssp* y *Peptostreptococcus ssp*, *Helicobacter pylori* y *Estreptococcus* del grupo A y B. Además, esta combinación es activa contra cepas productoras de betalactamasa de bacterias tales como *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Moraxella catarrhalis*. Algunas *Klebsiella ssp*, la mayoría de *Bacteroides Ssp*, *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* excepto las cepas meticilina-resistente. El clavulanato actúa uniéndose de forma irreversible a la enzima betalactamasa previniendo la hidrólisis del anillo betalactámico de la penicilina. El clavulanato primero forma un complejo no covalente, el cual es completamente reversible con un agente betalactámico, posteriormente reconoce el residuo de serina en el sitio activo de la enzima betalactamasa. La estructura del inhibidor se abre y forma un complejo covalente acil-enzima con el residuo de serina. Esto impide la liberación de la enzima betalactamasa y que la enzima betalactamasa hidrolice la penicilina. Tanto la amoxicilina como el clavulanato se absorben adecuadamente después de su administración oral y son estables ante la presencia de ácido gástrico. La presencia de alimentos no afecta su absorción. La biodisponibilidad oral de la amoxicilina/clavulanato es aproximadamente del 90% al 75% respectivamente. Ambos agentes se distribuyen ampliamente en líquidos y tejidos corporales incluyendo líquido pleural, peritoneal, orina, líquido del oído medio, mucosa intestinal, hueso, vesícula biliar, pulmón, aparato reproductor femenino. Atraviesa la barrera placentaria, se excreta por la leche materna y su penetración es baja en las secreciones mucosas purulentas, de igual forma, en el líquido cefalo-raquídeo cuando las meninges no se encuentran inflamadas. La unión a proteínas plasmáticas de la amoxicilina/clavulanato es baja, del 17 al 20% y del 22 al 30% respectivamente. Cuando la función renal es normal, la vida media de la amoxicilina es de 1.3 horas y la del clavulanato de 1 hora aproximadamente, extendiéndose hasta en 12 horas y 3 horas respectivamente cuando la función renal está alterada, las concentraciones plasmáticas máximas de la combinación de amoxicilina/clavulanato se alcanzan en 1 a 2 horas aproximadamente con concentraciones de 4.4 a 4.7 mcg por ml de amoxicilina y 2.3 a 2.5 mcg/ml de clavulanato después de una dosis oral de 250/125 mg respectivamente. La eliminación es principalmente por vía renal a través de filtración glomerular y secreción tubular. Del 50 al 78% de amoxicilina y del 25 al 40% de una dosis de clavulanato se excretan sin cambios en la orina dentro de las primeras 6 horas después de su administración. El probenecid prolonga el tiempo de excreción de la amoxicilina. La hemodiálisis es útil para remover a la amoxicilina/clavulanato de la circulación sanguínea.

## CONTRAINDICACIONES:

**Amoxiclav® BID** se contraíndica en personas con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas o al clavulanato. Los pacientes alérgicos a las cefalosporinas también pueden serlo a las penicilinas.

## PRECAUCIONES GENERALES:

La dosis de **Amoxiclav® BID** debe individualizarse tomando en cuenta la respuesta de cada paciente y la severidad de la infección. Antes de instaurar el tratamiento con Amoxiclav BID® se recomienda realizar cultivos con antibiograma para identificar el agente causal y la sensibilidad al medicamento. Se recomienda continuar el tratamiento con antibióticos hasta 3 días después de la desaparición de la fiebre.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas; las penicilinas y el clavulanato cruzan la barrera placentaria. Sin embargo, estudios realizados en ratas a los que

se les administraron dosis de hasta 10 veces la dosis usual en humanos, no han demostrado que la amoxicilina/clavulanato cause efectos adversos sobre el feto. Las penicilinas se distribuyen en la leche materna en bajas concentraciones; se desconoce si el clavulanato también lo hace. Sin embargo, el uso de penicilinas durante la lactancia puede hacerse tomando en cuenta la posibilidad de que ocurra sensibilidad, diarrea, candidiasis y erupción cutánea en el recién nacido.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se puede presentar reacciones alérgicas caracterizadas por erupción cutánea; artralgias, fiebre, prurito y hasta choque anafiláctico. En raras ocasiones se ha reportado, colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* la cual puede aparecer hasta varias semanas después de la interrupción del medicamento.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Al igual que otros antibióticos, la amoxicilina puede interferir con los anticonceptivos hormonales en la circulación enterohepática de los estrógenos, lo cual provoca una alta penetración a vías biliares de éstos. La cimetidina puede aumentar la absorción de la amoxicilina. El probenecid aumenta la concentración plasmática de la amoxicilina.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Durante el uso de amoxicilina pueden presentarse falsos positivos en las determinaciones de glucosa en orina al utilizar sulfato de cobre como reactivo.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Estudios realizados en animales a los cuales se les administraron dosis hasta 10 veces de la dosis a humanos no han demostrado que la amoxicilina/clavulanato tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **Amoxiclav® BID** es por vía oral.

### Dosis recomendada:

Adultos y niños mayores de 50 kg: De 875 mg cada 12 horas por vía oral por 7 a 10 días.

El tratamiento deberá continuar por lo menos hasta después de 72 horas de la desaparición de los síntomas. Tomarse de preferencia conjuntamente con los alimentos.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La amoxicilina aunque resulta bien tolerada y no presenta efectos tóxicos, en los casos de sobredosis puede presentarse diarrea, la cual generalmente desaparece al retirar la administración. En caso de ingesta accidental por personas alérgicas a éste medicamento, el tratamiento incluye la administración de antihistamínicos, corticosteroides y terapia de apoyo.

## PRESENTACIONES:

Caja con frasco con 12 614 tabletas de 875 mg / 125 mg.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese el frasco bien tapado a temperatura ambiente a no más de 30°C, en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Léase instructivo impreso. ® Marca Registrada

### Hecho en México por:

Antibióticos de México, S.A. de C.V.  
Las Flores No. 56, Col. La Candelaria  
Coyoacán, C.P.04380, México, D.F.

### Para:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 16 No. 2924, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 525M97 SSA IV  
IPP-A: DEAR-06330022090167/RM 2007

**AMOXICLAV® BID****Amoxicilina/Acido Clavulánico  
Suspensión****FÓRMULA: Hecha la mezcla, cada 100 ml contienen:**

Amoxicilina trihidratada equivalente a: 4.00 g 8.00 g  
de amoxicilina.

Clavulanato de potasio equivalente a: 0.571 g 1.14 g  
de ácido clavulánico.

Vehículo cbp 100 ml 100 ml

Cada 5 ml equivalen a 200 mg de Amoxicilina y 28.57 mg de  
Acido Clavulánico. Contiene 4.8% de azúcar.

Cada 5 ml equivalen a 400 mg de Amoxicilina y 57.1 mg de  
Acido Clavulánico. Contiene 9.6% de azúcar.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:****"Antibiótico de amplio espectro".**

**Amoxiclav® BID** esta compuesta por una asociación sinérgica de amoxicilina trihidratada y clavulanato de potasio con acción antimicrobiana de amplio espectro y está indicado para el tratamiento de infecciones agudas y crónicas causadas por microorganismos Grampositivos como Gramnegativos, aerobios y anaerobios, productores y no productores de betalactamasas y en algunos resistentes a penicilina, ampicilina y amoxicilina sola, en infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, en meningitis, en infecciones genitourinarias, de piel y tejidos blandos, gastrointestinales, biliares y en general para el tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles.

**Gramnegativos:**

**Aerobios:** H. influenzae, H. ducreyi, E. coli, P. mirabilis, B. pertussis, N. meningitidis, N. gonorrhoeae, G. vaginalis, M. catarrhalis, K. pneumoniae.

**Anaerobios:** Bacteroides spp, Bacteroides fráigilis, Bacteroides vulgatus, Bacteroides melanogenicus.

**Grampositivos:**

**Aerobios:** Staphylococcus aureus no metilicilino resistente, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus pyogenes, Staphylococcus pneumoniae, Staphylococcus faecalis, Staphylococcus viridans, L. Monocytogenes.

**Anaerobios:** Clostridium spp, Gaffkya spp (antes Peptococcus spp, Peptoestreptococcus spp).

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La amoxicilina es un antibiótico de amplio espectro que desarrolla un efecto bactericida debido a que interfiere con la síntesis de la pared bacteriana motivando una estructura defectuosa que finalmente se rompe para causar la muerte de la bacteria. El clavulanato es un inhibidor de las betalactamasas que se obtiene del *Streptomyces clavuligerus* en forma natural. Al añadir el clavulanato a la amoxicilina se amplía su espectro antibacteriano incrementando su actividad contra especies de *Shigella* y *Salmonella*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus faecalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *S. pneumoniae*, *S. viridans*, *Peptococcus ssp* y *Peptoestreptococcus ssp*, *Helicobacter pylori* y *Streptococcus* del grupo A y B. Además, esta combinación es activa contra cepas productoras de betalactamasas de bacterias tales como *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Moraxella catarrhalis*. Algunas *klebsiellas ssp*, la mayoría de *Bacteroides Ssp*, *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* excepto las cepas metilicilina-resistente. El clavulanato actúa uniéndose de forma irreversible a la enzima beta-lactamasa previniendo la hidrólisis del anillo betalactámico de la penicilina. El clavulanato primero forma un complejo no covalente, el cual es completamente reversible con un agente betalactámico, posteriormente reconoce el residuo de serina en el sitio activo de la enzima betalactamasa. La estructura del inhibidor se abre y forma un complejo covalente acil-enzima con el residuo de serina. Esto impide la liberación de la enzima betalactamasa y que la enzima betalactamasa

hidrolice la penicilina. Tanto la amoxicilina como el clavulanato se absorben adecuadamente después de su administración oral y son estables ante la presencia de ácido gástrico. La presencia de alimentos no afecta su absorción. La biodisponibilidad oral de la amoxicilina/clavulanato es aproximadamente del 90% al 75% respectivamente. Ambos agentes se distribuyen ampliamente en líquidos y tejidos corporales incluyendo líquido pleural, peritoneal, orina, líquido del oído medio, mucosa intestinal, hueso, vesícula biliar, pulmón, aparato reproductor femenino. Atraviesa la barrera placentaria, se excreta por la leche materna y su penetración es baja en las secreciones bronquiales purulentas, de igual forma, en el líquido cefalo-raquídeo cuando las meninges no se encuentran inflamadas. La unión a proteínas plasmáticas de la amoxicilina/clavulanato es baja, del 17 al 20% y del 22 al 30% respectivamente. Cuando la función renal es normal, la vida media de la amoxicilina es de 1.3 horas y la del clavulanato de 1 hora aproximadamente, extendiéndose hasta en 12 horas y 3 horas respectivamente cuando la función renal está alterada, las concentraciones plasmáticas máximas de la combinación de amoxicilina/clavulanato se alcanzan en 1 a 2 horas aproximadamente con concentraciones de 4.4 a 4.7 mcg por ml de amoxicilina y 2.3 a 2.5 mcg/ml de clavulanato después de una dosis oral de 250/125 mg respectivamente. La eliminación es principalmente por vía renal a través de filtración glomerular y secreción tubular. Del 50 al 78% de amoxicilina y del 25 al 40% de una dosis de clavulanato se excretan sin cambios en la orina dentro de las primeras 6 horas después de su administración. El probenecid prolonga el tiempo de excreción de la amoxicilina. La hemodiálisis es útil para remover a la amoxicilina/clavulanato de la circulación sanguínea.

**CONTRAINDICACIONES:**

**Amoxiclav® BID** se contraindica en personas con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas o al clavulanato. Los pacientes alérgicos a las cefalosporinas también pueden serlo a las penicilinas.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

La dosis de **Amoxiclav® BID** debe individualizarse tomando en cuenta la respuesta de cada paciente y la severidad de la infección. Antes de instaurar el tratamiento con **Amoxiclav® BID** se recomienda realizar cultivos con antibiograma para identificar el agente causal y la sensibilidad al medicamento. Se recomienda continuar el tratamiento con antibióticos hasta 3 días después de la desaparición de la fiebre.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas; las penicilinas y el clavulanato cruzan la barrera placentaria. Sin embargo, estudios realizados en ratas a los que se les administraron dosis de hasta 10 veces la dosis usual en humanos, no han demostrado que la amoxicilina/clavulanato cause efectos adversos sobre el feto. Las penicilinas se distribuyen en la leche materna en bajas concentraciones; se desconoce si el clavulanato también lo hace. Sin embargo, el uso de penicilinas durante la lactancia puede hacerse tomando en cuenta la posibilidad de que ocurra sensibilidad, diarrea, candidiasis y erupción cutánea en el recién nacido.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Se puede presentar reacciones alérgicas caracterizadas por erupción cutánea; artralgias, fiebre, prurito y hasta choque anafiláctico. En raras ocasiones se ha reportado colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* la cual puede aparecer hasta varias semanas después de la interrupción del medicamento.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Al igual que otros antibióticos, la amoxicilina puede interferir con los anticonceptivos hormonales en la circulación enterohepática de los estrógenos, lo cual provoca una alta penetración a vías biliares de éstos. La cimetidina puede aumentar la absorción de la amoxicilina. El probenecid aumenta la concentración plasmática de la amoxicilina.

**ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE**

## LABORATORIO:

Durante el uso de amoxicilina pueden presentarse falsos positivos en las determinaciones de glucosa en orina al utilizar sulfato de cobre como reactivo.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Estudios realizados en animales a los cuales se les administraron dosis hasta 10 veces de la dosis a humanos no han demostrado que la amoxicilina/clavulanato tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis ni alteraciones sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **Amoxiclav® BID** es por vía oral.

### Dosis recomendada:

**Niños:** De 25 a 45 mg/kg/día tomando como componente la amoxicilina, dividida en dos tomas por vía oral por 7 a 10 días. La presentación de 200 mg es para niños menores de 12 kg y la de 400 para mayores de 12 kg.

El tratamiento deberá continuar por lo menos hasta después de 72 horas de la desaparición de los síntomas. Tomarse de preferencia conjuntamente con los alimentos.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La amoxicilina aunque resulta bien tolerada y no presenta efectos tóxicos, en los casos de sobredosis puede presentarse diarrea, la cual generalmente desaparece al retirar la administración. En caso de ingesta accidental por personas alérgicas a éste medicamento, el tratamiento incluye la administración de antihistamínicos, corticoesteroides y terapia de apoyo.

## PRESENTACIONES:

Caja con 1 frasco con polvo para 50 ml y jeringa dosificadora.

Caja con 1 frasco con polvo para 70 ml y jeringa dosificadora.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese el frasco bien tapado a temperatura ambiente a no más de 30°C, en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 7 días en refrigeración entre 2°- 8°C. No se congele. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Agítase antes de usar. Léase instructivo impreso.

® Marca Registrada.

### Hecho en México por:

Antibióticos de México S.A. de C.V.  
Las Flores No. 56, Col. La Candelaria  
Coyoacán, C.P.04380, México, D.F.

### Para:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2924, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 526M97 SSA IV

IPP-A: EEAR-06330022090168/RM 2007

**ANESKET®**

**KETAMINA**

**Solución inyectable**



## FÓRMULA: Cada frasco ampúla contiene:

Clorhidrato de ketamina equivalente a 500 mg

de ketamina.  
Vehículo c.b.p. 10 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La ketamina está indicada para producir anestesia general por vía intravenosa o intramuscular en procedimientos quirúrgicos breves que no requieren relajación del músculo esquelético y en algunas maniobras diagnósticas. También está indicada para inducir anestesia previa a la administración de otros anestésicos generales o para potencializar anestésicos como el óxido nítrico.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La ketamina ha demostrado bloquear los impulsos aferentes asociados con el componente afectivo-emocional de la percepción del dolor dentro de la formación reticular medular media para suprimir la actividad de la médula espinal y para interactuar con varios transmisores sistémicos del sistema nervioso central. Una vez administrada la ketamina tiene una distribución rápida a los tejidos altamente perfundidos, incluyendo el cerebro, logrando concentraciones altas en hígado, pulmones y tejido adiposo. Los niveles más bajos se alcanzan en corazón y músculo esquelético. Se metaboliza a nivel hepático mediante desalquilación, hidroxilación del anillo ciclohexano, conjugación con ácido glucurónico y luego pasa a una deshidratación de los metabolitos hidroxilados. Sin embargo, es probable que la terminación de los efectos anestésicos puedan ser causados por redistribución de la ketamina del cerebro hacia otros tejidos. La vida media de distribución es de aproximadamente 7 a 11 minutos y la vida media de eliminación es de aproximadamente 2 a 3 horas. El tiempo de inducción de anestesia con una dosis intravenosa de 1 a 2 mg/kg de peso es: a) para producir sensación de disociación: 15 segundos, b) para producir anestesia; 30 segundos. Con una dosis intramuscular de 5 a 10 mg/kg de peso produce anestesia 3 a 4 minutos después de su administración. La duración de la anestesia con una dosis de 2 mg/kg i.v. es de 5 a 10 minutos; con una dosis de 10 mg/kg i.m. es de 12 a 25 minutos. El tiempo de recuperación es rápido. La excreción se lleva a cabo a través de vía renal en aproximadamente 90%; de los cuales cerca de un 4% se realiza sin cambios. A través de las heces fecales se elimina cerca de un 5%.

## CONTRAINDICACIONES:

La ketamina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a este medicamento, en pacientes con enfermedad cardiovascular severa como: insuficiencia cardíaca, infarto al miocardio reciente, hipertensión arterial severa y coartación de la aorta. También está contraindicada en pacientes con glaucoma, cirugía intraocular, trauma cerebral, masa o hemorragia intracraneal y trastornos neuropsiquiátricos.

## PRECAUCIONES GENERALES:

La administración demasiado rápida de ketamina puede incrementar el riesgo de depresión respiratoria e hipertensión arterial.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios controlados en embarazadas. Sin embargo, la ketamina es usada en dosis bajas para proporcionar anestesia obstétrica sin apreciar efectos adversos. No se han documentado efectos adversos por ketamina durante la lactancia materna.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones colaterales más frecuentes, son aumento de la presión arterial, taquicardia, movimientos musculares tónico-clónicos y focalización. De incidencia menos frecuente puede aparecer bradicardia, hipotensión, vómito y depresión respiratoria. De incidencia rara pueden ocurrir arritmia cardíaca y espasmo laríngeo. En el grupo de edad entre 15 y 45 años de edad aparecen con mayor frecuencia alucinaciones visuales que generalmente desaparecen al despertar el paciente. Otras reacciones secundarias que se han llegado a reportar son diplopía, pérdida del apetito, náuseas, nistagmus, dolor en el



sitio de inyección y erupción o enrojecimiento de la piel.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los anestésicos halogenados por inhalación, tales como el enflurano, halotano, isoflurano y metoxiflurano pueden prolongar la vida media de eliminación de la ketamina. Los medicamentos depresores del SNC pueden aumentar el efecto de la ketamina. Las hormonas tiroideas pueden incrementar el riesgo de hipertensión y taquicardia en el paciente que recibe ketamina. La ketamina es físicamente incompatible con el diazepam y con los barbitúricos, por lo que deberán utilizarse equipos distintos para su aplicación.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado alteraciones de las pruebas de laboratorio con el uso de ketamina.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios de carcinogénesis, mutagénesis, ni teratogénesis con ketamina. Sin embargo, se consideran poco probables estos efectos debido a la breve exposición al medicamento que tiene el paciente. Los estudios efectuados en animales no han mostrado alteraciones de la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis de ketamina deberá valorarse individualmente para cada paciente de acuerdo a su edad, vía de administración seleccionada y si se usa o no un agente anestésico adicional.

Anestesia general. **Inducción: a) Vía intravenosa:** 1 a 2 mg por kg de peso, administrados en forma directa o por infusión a una velocidad de 500 mcg (0.5 mg) por kg de peso por minuto.

**b) Vía intramuscular:** 5 a 10 mg por kg de peso.

**Mantenimiento:** Por vía intravenosa, 10 a 50 mcg (0.01 a 0.05 mg) por kg de peso en infusión continua a razón de 1 a 2 mg por minuto. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a las necesidades anestésicas del paciente. Los movimientos tónico-clónicos que aparecen durante la anestesia no son indicativos de que se requiera más ketamina. Sedación y analgesia.

**Intravenosa:** 0.2 a 0.75 mg/kg de peso administrados en 2 a 3 minutos en forma inicial continuados por 0.005 a 0.02 mg/kg de peso por minuto, en infusión intravenosa continua.

**Intramuscular:** 2 a 4 mg/kg de peso en forma inicial continuados por 0.005 a 0.02 mg/kg de peso por minuto en infusión intravenosa continua.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis de ketamina puede ocasionar depresión respiratoria, apnea e hipertensión arterial. El tratamiento consiste en utilizar terapia de apoyo con ventilación asistida hasta que el efecto anestésico desaparezca.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con frasco ampúla con 10 ml conteniendo 500 mg (50 mg/ml) de ketamina.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Producto perteneciente al grupo II

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica que será retenida en la farmacia.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 243M95 SSA  
IPP-A: IEAR-113834/2002

## ANGIOPHIL®

### TRINITRATO DE GLICÉRIDO Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada ml contiene:

Trinitrato de glicérido	1 mg
Vehículo ctp	1 ml
Contiene	5 % de Glucosa.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

- Angina de pecho grave: inestable y vasospástica (preinfarto o infarto en evolución).
- Infarto agudo del miocardio (IAM).
- Edema pulmonar agudo asociado a Infarto Agudo del Miocardio (IAM).
- Insuficiencia ventricular izquierda aguda.
- Insuficiencia cardíaca congestiva asociada a IAM.
- Hipotensión arterial controlada.
- Crisis hipertensiva con descompensación cardíaca.
- Espasmos coronarios inducidos por catéter.
- Para aumentar la tolerancia a la isquemia durante una angioplastia percutánea transluminal coronaria.
- Control de hipertensión durante cirugía cardíaca.
- Miorrelajante uterino (para la extracción manual de la placenta retenida).

#### FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA:

Mecanismo de acción. Este nitrato orgánico produce un efecto directamente relajante sobre el músculo liso vascular lo que le confiere la propiedad de un vasodilatador, principalmente en los vasos de capacitancia venosos. Los nitratos y nitritos orgánicos y varios otros compuestos que tienen capacidad de desnitración para liberar óxido nítrico (NO) han sido denominados conjuntamente nitrovasodilatadores. El óxido nítrico activa a la guanilil ciclasa, lo que incrementa las concentraciones intracelulares de guanosin 3',5'-monofosfato cíclico (cGMP) (mediador de la relajación) y así produce vasodilatación. Los efectos farmacológicos y bioquímicos de los nitratos orgánicos parecen ser idénticos a los de un factor relajante derivado del endotelio vascular, que se ha demostrado es el óxido nítrico. La nitroglicerina produce estancamiento periférico de sangre, disminuyendo así el retorno venoso, reduciendo la precarga ventricular izquierda y la presión diastólica final. La disminución del diámetro ventricular izquierdo disminuye la tensión de la pared de acuerdo a la ley de Laplace, disminuyendo también el trabajo cardíaco. A dosis más altas, la relajación de las arteriolas reduce la presión arterial sistémica por disminución de las resistencias vasculares arteriales, disminuyendo la postcarga. Todos estos factores producen dilatación de las estenosis coronarias y una reducción de la resistencia coronaria, consiguiendo así una mejoría de la perfusión coronaria con un mejoramiento en la oxigenación cardíaca. Este fármaco también produce redistribución sanguínea a áreas isquémicas del subendocardio en la angina pectoris, disminuyendo de esta forma el área dañada (isquémica) en el infarto del miocardio. Se atribuye el alivio (inducido por nitrato) de tipo anginoso a un decremento del trabajo cardíaco, a consecuencia de la disminución de la presión arterial sistémica. Los nitratos dilatan las coronarias epicárdicas, incluso en áreas de estenosis aterosclerótica, pero la mayor parte de pruebas sigue favoreciendo una reducción del trabajo miocárdico y, así, de la demanda miocárdica de oxígeno, como su efecto primario en angina crónica estable. De manera paradójica, las grandes dosis de nitratos orgánicos reducen la presión arterial a tal grado que hay alteraciones del flujo coronario; también ocurren taquicardia refleja y aumento adrenérgico de la contractilidad. La nitroglicerina puede alterar el cociente ventilación/perfusión en el pulmón debido al efecto relajante que ejerce sobre los músculos bronquiales y aumenta la perfusión cerebral de sangre. Induce una relajación breve y no muy potente del músculo liso uterino, cervical y vaginal. La perfusión sanguínea uterina



aumenta. Músculos de la vesícula biliar, conducto biliar así como esófago e intestino incluyendo los esfínteres. Farmacocinética: Trinitrato de glicérido es totalmente absorbido por intestino. Sin embargo esta sujeto a un extenso metabolismo de primer paso hepático, así como una hidrólisis espontánea en la sangre. En pared vascular se produce una elevada unión y acumulación de eritrocitos. A pesar de la dosificación constante y los niveles constantes de nitratos la eficacia disminuye. La tolerancia existente desaparece al cabo de 24 horas de interrumpir la terapia. Con administración intermitente no se ha observado tolerancia. Tras la administración sublingual, el Trinitrato de glicérido se absorbe rápidamente de la cavidad bucal. La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 60 %. La semivida de eliminación de Trinitrato de glicérido es breve. Tras la administración sublingual se constatan valores de 2.5 a 44 minutos. Tras la administración IV se observan valores de 2 a 2.5 minutos. Trinitrato de glicérido se metaboliza en el hígado así como en muchas otras células, p.ej. en los eritrocitos, con ruptura de uno o mas grupos nitrato. Trinitrato de glicérido es metabolizado por hidrólisis a dinitratos y mononitrato, se produce una eliminación renal de los metabolitos. **Nivel terapéutico de Trinitrato de glicérido en sangre:** 0.1 ng/ml a 3 (-5) ng/ml. **Datos de seguridad preclínica:** Dosis fatales de Trinitrato de glicérido han sido reportadas con la ingesta de 2 g. **a. Toxicidad aguda DL50:** Rata: IV 40,83 mg/Kg, peso corporal. Perro: IV 19,00 mg/Kg, peso corporal. La autopsia de los animales tratados no revelo ninguna particularidad patológica. **b. Toxicidad subcrónica** En un estudio de 13 semanas se administró Trinitrato de glicérido oralmente: **Perros:** hasta 5 mg/Kg/día. **Ratas:** hasta 234 mg/kg/día. **Ratones:** hasta 608 mg/kg/día. Sin que se constatará ningún signo de efectos tóxicos. Solo las ratas mostraron un retraso en el aumento de peso a las dosis elevadas. **c. Toxicidad crónica.** Se administraron dosis orales de hasta 25 mg/kg/día a perros durante un periodo de 12 meses. Solo se observó una ligera formación de metahemoglobina dependiente de la dosis. En las ratas, no se observaron efectos tóxicos estadísticamente significativos en comparación con el grupo control tras la administración de hasta 38.1 mg/kg/día durante dos años. A dosis más elevadas el aumento de peso se retrasó considerablemente y se detectó formación de metahemoglobina así como cambios hepatocelulares. Se administraron hasta 114 mg/kg/día a ratones durante dos años. Dichas cantidades se toleraron sin mostrar signo alguno de toxicidad. A dosis más altas puede producirse una reducción del aumento de peso y la formación de metahemoglobina. No se observaron otros efectos tóxicos.

## CONTRAINDICACIONES:

Trinitrato de glicérido - **Angiophol®** - no debe emplearse en pacientes con:
 

- Hipersensibilidad a compuestos nitrogenados.
- Insuficiencia circulatoria aguda (choque, colapso circulatorio)
- Choque cardiogénico, salvo que con fármacos positivamente inotropicos o contrapulsación intraortica se garantice una presión telediastólica ventricular izquierda suficientemente alta.
- Edema pulmonar tóxico.
- Hipertensión grave (presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg).
- Enfermedades asociadas a un aumento de la presión intracraneal (hasta el momento solo se ha observado una posterior elevación de la presión arterial en asociación con la administración IV de altas dosis de Trinitrato de glicérido).
- Hemorragia cerebral. Debido a un aumento considerable en el efecto hipotensor y los efectos secundarios severos resultantes (síncope, isquemia miocárdica paradójica) a ciertos medicamentos (inhibidores de la fosfodiesterasa) utilizados para el tratamiento de la disfunción erectil o para la hipertensión arterial pulmonar no deben ser administrados concomitantemente a una terapia existente de fármacos donantes de óxido nítrico (**Angiophol®**).

## PRECAUCIONES GENERALES:

Trinitrato de glicérido (**Angiophol®**) debe administrarse con precaución en casos de:
 

- Cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, pericarditis constrictiva y taponamiento pericardico.
- Presiones de llenado bajas, p.ej. con infarto agudo del miocardio, disfunción del ventrículo izquierdo (insuficiencia ventricular izquierda). Debe evitarse una reducción de la presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg.
- Estenosis aórtica y/o mitral.
- Tendencia a anomalías ortostáticas de la regulación

circulatoria.
 

- Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.
- Pacientes con insuficiencia hepática o renal graves. En pacientes con volumen reducido, al inicio del tratamiento se debe indicar una sustitución adecuada del volumen. Usarse con cuidado en pacientes hipotensos, hipovolémicos, hipertensión intracraneana, pericarditis constrictiva, taponamiento cardiaco y en problemas circulatorios cerebrales. La metahemoglobinemia causada por altas dosis, especialmente en aquellos individuos con deficiencia de metahemoglobina reductasa. Esta metahemoglobinemia se trata con altos flujos de oxígeno y con azul de metileno endovenoso a dosis de 0.1-0.2 ml/kg (1 a 2 mg/kg). Se recomienda la prehidratación IV con soluciones cristaloides para minimizar la hipotensión arterial en la paciente obstétrica.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA:

**Angiophol®** se encuentra clasificado en la categoría C dentro de los factores de riesgo para el embarazo. Como precaución adicional, Trinitrato de glicérido (**Angiophol®**) solo puede administrarse durante el embarazo y la lactancia si el médico recomienda específicamente el tratamiento, ya que no existe suficiente experiencia con mujeres embarazadas o en el periodo de lactancia. Los estudios con animales no han revelado muestra alguna de que se perjudique al feto.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos tóxicos de Trinitrato de glicérido (**Angiophol®**) son causados principalmente por vasodilatación y metahemoglobinemia. Al inicio de la terapia, se produce con frecuencia cefalea (inducidos por los nitratos), que suelen desaparecer con el uso continuado. Puede producirse un aumento de la frecuencia cardiaca o una disminución de la presión arterial dependiente de la dosis. Así como palpitaciones, bradicardia paradójica y colapsos, incremento del angor pectoris y lipotimias. En caso de producirse una disminución más grave de la presión arterial (hipotensión arterial sistémica), la infusión debe interrumpirse. Si no ocurre una recuperación espontánea, es posible que tengan que tomarse medidas cardiovasculares, como una sustitución de volumen. Pueden producirse casos de vértigo, mareo, náuseas, vómitos, rubores transitorios, dolor abdominal, rubicundez y reacciones cutáneas alérgicas. En casos raros de una fuerte disminución de la presión arterial, los síntomas de la angina de pecho pueden intensificarse (reacción paradójica a nitratos). Se han observado en raras ocasiones estados de colapso, a veces con disritmia cardiaca con una frecuencia del pulso más lenta (arritmia bradicarica) y síncope cardiogénico. En casos individuales pueden producirse dermatitis exfoliativa (inflamación de la piel). Se han constatado casos de desarrollo de tolerancia y de tolerancia cruzada a otros compuestos nitrogenados. Para evitar una atenuación o una perdida de efecto, debe evitarse una dosificación elevada continua. Durante la infusión de **Angiophol®**, puede producirse una hipoxemia transitoria a causa de una redistribución relativa del flujo sanguíneo en regiones alveolares hipoventiladas y en pacientes con aficciones cardiacas coronarias puede causar isquemia. Incluso cuando se utiliza tal como se recomienda, este fármaco puede alterar la capacidad de conducir o de usar maquinaria. Esto puede suceder en particular al inicio del tratamiento, con un aumento de la dosificación, al cambiar la especialidad farmacéutica, o cuando se emplea en combinación con alcohol.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Deben tenerse en cuenta las siguientes interacciones de **Angiophol®**: La administración concomitante de fármacos donantes de óxido nítrico (**Angiophol®**) y de ciertos medicamentos (inhibidores de fosfodiesterasa) para el tratamiento de disfunción erectil o de la hipertensión arterial pulmonar potencializan el efecto hipotensor. Por lo tanto la administración concomitante de fármacos donantes de óxido nítrico, ejemplo la sustancia activa de **Angiophol®**, y éstos medicamentos están contraindicados (véase las contraindicaciones). Si un paciente tratado con estos medicamentos para la disfunción erectil o la hipertensión arterial pulmonar necesita un nitrato rápidamente eficaz (en caso de un ataque de angina de pecho agudo), el paciente deberá ser monitoreado estrechamente. La toma concomitante de otros vasodilatadores, antihipertensores, β-bloqueadores, antagonistas

del calcio, neurolépticos o antidepresivos tricíclicos y alcohol pueden potenciar los efectos hipotensores de **Angiopohl®**. A altas dosis puede inducir Metahemoglobinemia. Si se usa en forma concomitante con dihidroergolamina(DHE), **Angiopohl®** puede aumentar el nivel de DHE, incrementando así su efecto hipertensor. La administración concomitante de heparina y **Angiopohl®** disminuyen el efecto de la heparina. La dosificación de heparina debe ajustarse convenientemente y deben controlarse atentamente los parámetros de coagulación sanguínea. Tras la interrupción del tratamiento con Trinitrato de glicérido, puede reducirse considerablemente la coagulación sanguínea (aumento pronunciado, del TTP), lo que puede precisar una reducción de la dosis de heparina. En pacientes previamente tratados con nitratos orgánicos (p.ej. dinitrato de isosorbida, isosorbida-5-mononitrato) es posible que tenga que aumentarse la dosis de **Angiopohl®** para conseguir el efecto deseado.

### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Tras la interrupción del tratamiento con Trinitrato de glicérido, puede reducirse considerablemente la coagulación sanguínea con aumento pronunciado del TTP. Los niveles de metahemoglobina deben ser determinados si esta presente un cuadro de cianosis. **En intoxicación severa se debe realizar análisis de:** Gases arteriales, Electrolitos, Glucosa sanguínea y BUN.

### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: Potencial mutágeno y tumorígeno:

No se ha estudiado a fondo el efecto mutágeno de Trinitrato de glicérido (**Angiopohl®**). Un estudio de mutación genética en bacterias (test de AMES) dio negativo. No existen estudios a largo plazo con animales correspondientes a las técnicas más avanzadas para determinar el potencial tumorígeno de Trinitrato de glicérido (**Angiopohl®**). **Toxicidad en la reproducción:** No existen estudios adecuados especialmente durante el primer trimestre del embarazo en humanos. Existen suficientes estudios sobre la reproducción de animales tras la administración intravenosa intraperitoneal y dérmica. **Embriotoxicidad y fertilidad:** Los estudios realizados no constataron signos de un efecto sobre el embrión o deterioro de la fertilidad, ni siquiera a dosis tóxicas para los animales progenitores. En particular, los estudios no revelaron muestras de propiedades teratogénicas. Las dosis superiores a mg/kg/día (IP) y 28 mg/kg/día (dérmica) mostraron un efecto tóxico (reducción peso inicial) tras la administración durante desarrollo del feto de ratas gravídas.

### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

En función de los valores hemodinámicos y clínicos iniciales la dosificación de **Angiopohl®** se determina según los requerimientos individuales del paciente y la respuesta de los parámetros que se controlan. • Para uso clínico, se empieza con una dosis de 0.5 – 1.0 mg de Trinitrato de glicérido (**Angiopohl®**) por hora y se ajusta la dosificación según los requerimientos individuales; la dosis máxima es, por lo general, de 8 mg de Trinitrato de glicérido (**Angiopohl®**) por hora, llegándose en raras ocasiones a los 10 mg por hora. • 5 mcg/min, incrementar mcg/min cada 3 a 5 minutos hasta 20 mcg/min, si no responde 20 mcg/min incrementar a 10 mcg/min cada 3-5 minutos hasta un total de 200 mcg/min. • En el Infarto Agudo del Miocardio la infusión intravenosa continua debe iniciarse lo antes posible Si la presión sistólica es superior a los 100 mmHg, puede procederse a una infusión de 2 – 8 mg por hora (33-133 mcg/min), llegándose en casos excepcionales hasta los 10 mg por hora (166 mcg/min) hasta que disminuyen los síntomas de angina de pecho. • En la insuficiencia ventricular izquierda (edema pulmonar): La dosis es de 2 – 8 mg por hora (33-133 mcg/min), duran 1-2 días. • En la angina de pecho grave, el paciente debe ingresar en cuidados intensivos y tratarse con una dosis de 4 a 8 mg por hora (33 – 133 mcg/min). El estado hemodinámico debe verificarse continuamente durante la infusión. Se requiere igualmente un seguimiento constante de la presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca y de los parámetros hemodinámicos (cateter corazón derecho) tales como la presión sistólica arterial pulmonar (PSAP), Presión capilar pulmonar (PCP), Presión diastólica arterial pulmonar (PDAP), Gasi

cardíaco (GC) y vigilancia electrocardiográfica con mediciones del Segmento ST. • En Crisis hipertónica con descompensación cardíaca, se procede a la infusión con seguimiento continuo de la presión arterial y la frecuencia cardíaca a 2 a 8 mg por hora (media 5 mg por hora). • Para la hipotensión controlada, según el procedimiento anestésico y la reducción deseada de la presión arterial, se recomienda iniciar con 2 a 10 mcg/min con control electrocardiográfico y control invasivo de la presión arterial. • Relajación uterina: bolo endovenoso único lento de 50 – 100 mcg (1 a 2 mcg/kg), diluyendo 1 mg de la preparación comercial en 20 ml de solución de glucosa al 5% o de cloruro de sodio 0.9% (50 mcg/ml). • Bolo endovenoso lento, 25-100 mcg (0.5-2 mcg/kg), diluir 1 mg de la presentación del fármaco en 20 ml de solución de glucosa al 5% o de cloruro de sodio 0.9% (50 mcg/ml). En pacientes con Insuficiencias renales o hepáticas, la dosis debe reducirse según la gravedad de la insuficiencia. A fin de evitar una reducción o paridad de actividad, seleccionar la dosis efectiva más baja posible desde el punto de vista clínico; si es necesario debe considerarse la administración intermitente o el tratamiento alternativo con otros vasodilatadores. Recomendaciones generales durante la administración: Método y duración del tratamiento. La infusión intravenosa de Trinitrato de glicérido (**Angiopohl®**) debe efectuarse en un hospital y bajo control cardiovascular continuo. Puede procederse a la infusión de **Angiopohl®** sin diluir usando los dispositivos adecuados o diluido (p.ej. con solución de cloruro de sodio 0.9%, solución glucosada al 5%). Al usar el fármaco en combinación con otras soluciones para infusión debe observarse la información del fabricante sobre la solución en cuestión, incluyendo la compatibilidad, las contraindicaciones, los efectos adversos y las interacciones con otros fármacos. La nitroglicerina (**Angiopohl®**) es adsorbida por los tubos plásticos y de cloruro de polivinilo (PVC) causando una pérdida considerable de principio activo por la adsorción, por lo que deben usarse recipientes de vidrio.

Cantidad de principio activo (Trinitrato de glicérido)	5 mg	10 mg	20 mg	30 mg	40 mg	50 mg	
<b>Angiopohl® solución</b>	5 ml	10 ml	20 ml	30 ml	40 ml	50 ml	
Solución para infusión en dilución	1+10 1+20 1+40	50 ml 100 ml 200 ml	100 ml 200 ml 400 ml	200 ml 400 ml 800 ml	300 ml 600 ml 1200 ml	400 ml 800 ml 1600 ml	500 ml 1000 ml 2000 ml
Solución terminada	1+10 1+20 1+40	55 ml 105 ml 205 ml	110 ml 210 ml 410 ml	220 ml 420 ml 820 ml	330 ml 630 ml 1230 ml	440 ml 840 ml 1640 ml	550 ml 1050 ml 2050 ml
<b>Dilución</b>	<b>1+10</b>		<b>1+20</b>		<b>1+40</b>		
Cantidad deseada de Trinitrato de glicérido ( <b>Angiopohl®</b> )	ml/h	gotas/min	ml/h	gotas/min	ml/h	gotas/min	
0.50 mg/h	5.5	2	10.5	3-4	20.5	6-7	
0.75 mg/h	8.25	3	15.75	5	30.75	10	
1.0 mg/h	11.0	3-4	21.0	7	41.0	13-14	
1.25 mg/h	13.75	4-5	26.25	8-9	51.25	17	
1.5 mg/h	16.5	5-6	31.5	10-11	61.5	20-21	
2.0 mg/h	22.0	6-7	42.0	14	82.0	26-27	
2.5 mg/h	27.5	9	52.5	17	102.5	34	
3.0 mg/h	33.0	11	63.0	21	123.0	41	
3.5 mg/h	38.5	12-13	73.5	24-25	143.5	47-48	
4.0 mg/h	44.0	13	84.0	28	164.0	53	
4.5 mg/h	49.5	14-15	94.5	31-32	184.5	59-60	
5.0 mg/h	55.0	18	105.0	35	205.0	68	
5.5 mg/h	60.5	20	115.5	38-39	225.5	74-75	
6.0 mg/h	66.0	22	126.0	42	246.0	82	
7.0 mg/h	77.0	25-26	147.0	49	287.0	95-96	
8.0 mg/h	88.0	28-29	168.0	56	328.0	108-109	
9.0 mg/h	99.0	31-32	189.0	63	369.0	121-122	
10.0 mg/h	110.0	36	210.0	70			

Según el estado clínico, la hemodinamia y el electrocardiograma, el tratamiento puede continuarse durante tres días e incluso más. Para la infusión de **Angiopohl®** son muy útiles los tubos de polietileno o politetrafluoretileno. Los tubos de cloruro de polivinilo causan una pérdida considerable de principio activo por adsorción. **Eliminación:** La biotransformación de los nitratos orgánicos es el resultado de la hidrólisis reductiva catalizada por la enzima hepática glutatión-nitrato orgánico reductasa, que convierte los ésteres nitrato orgánicos liposolubles en metabolitos desnitrados hidrosolubles y nitrito orgánico. Sus metabolitos son eliminados por la orina.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

**a) síntomas de sobredosis.** Disminución de la presión arterial con anomalías regulatorias ortostáticas, taquicardia refleja y cefalalgias, debilidad, síncope, somnolencia, rubor, náusea, vómito y diarrea. A dosis altas (más de 20 mg/kg de peso corporal) puede producirse metahemoglobinemia, cianosis, disnea y taquipnea a causa de la formación de iones nitrito durante el metabolismo del gliceroltrinitrato. A dosis muy elevadas puede producirse un aumento de la presión intracraneal. Con una sobredosis crónica se ha constatado un aumento del nivel de metahemoglobina, cuya importancia clínica es objeto de controversia.

**b) Tratamiento en caso de sobre dosis:** Si se produce un caso de hipotensión pronunciada y/o un choque, debe efectuarse sustitución de volumen; en casos excepcionales, puede proceder a una infusión de norepinefrina y/o dopamina como terapia cardiovascular. La administración de epinefrina y sustancia relacionadas esta contraindicada. Si se produce un cuadro de metahemoglobinemia, pueden usarse los siguientes antidotos:

- Vitamina C: 1 g vía oral o como sal sódica IV.**
- Azul de metileno: Hasta 50 ml de una solución de azul de metileno al 1% IV.**
- Azul de toluidina: Dosis inicial 2 – 4 mg/kg de peso corporal, solo IV; en caso necesario repetir la dosis de 2 mg/kg de peso a intervalos de 1 hora.**
- Terapia con oxígeno.**
- Hemodiálisis.**
- Transfusión de intercambio.**

## PRESENTACIONES:

- Caja con 10 ampolletas con 5 mg/5 ml.
- Caja con 10 ampolletas con 10 mg/10 ml.
- Caja con 10 ampolletas con 25 mg/25 ml.
- Caja con 1 frasco ampula con 50 mg/50 ml.

## RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 20°C. Protejase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para el médico. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Hecha la dilución de **Angiopohl®** no debe ser usado o almacenado por más de 48 horas. El uso durante el embarazo y la lactancia quedan bajo responsabilidad del médico. La infusión intravenosa de **Angiopohl®** debe efectuarse exclusivamente en un hospital y bajo control cardiovascular continuo. ® Marca Registrada

### Hecho en Alemania por:

Solupharm GmbH,  
Industriestrasse 3,  
D-34212 Melsungen, Alemania.

### Para:

G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG  
Kieler Straße 11  
25551 Hohenlockstedt, Alemania.

### Distribuido en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadaluajara, Jal., México.

Reg. No. 443M2005 SSA IV  
IPP-A: KEAR-06330060101351RM 2006

## ANTADONA®

Flumazenil  
Solución inyectable



## FÓRMULA: La ampolla contiene:

Flumazenil 0.5 mg  
Vehículo cbp 5 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Antadona** está indicado y se utiliza como antagonista de las benzodiazepinas, para revertir los efectos de éstas, en los procesos quirúrgicos y para tratar las intoxicaciones de las mismas.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Flumazenil es un antagonista competitivo de las benzodiazepinas, que actúa a nivel de los receptores de éstas, fijándose con gran afinidad en sitios específicos en el SNC, bloqueando sus efectos alostéricos. Los efectos hipnóticos sedantes de las benzodiazepinas son revertidos de una manera rápida (2 minutos), posterior a la administración de flumazenil por vía intravenosa, los cuales pueden aparecer gradualmente en un periodo, dependiendo de la vida media y dosis del agonista y antagonista. Flumazenil es un medicamento de la familia de las imidazobenzodiazepinas considerada como una base lipófila débil que tras su administración intravenosa se elimina casi por completo. La biodisponibilidad de flumazenil es del 20%, la cual se metaboliza a nivel hepático degradándose en una hora aproximadamente hasta productos inactivos como ácido carboxílico. Se une moderadamente a proteínas plasmáticas (en un 50%) y su vida media en su fase de distribución es de aproximadamente 4 a 11 minutos y en su fase de eliminación es de aproximadamente de 72 hrs la cual ocurre por vía renal principalmente (99%) sin cambios, como producto inactivo y el resto por las heces. La depuración plasmática total de flumazenil es de 0.8 a 1 litro/kg/h, la cual ocurre a nivel hepático. En pacientes con insuficiencia hepática, se incrementa la vida media de eliminación y la depuración total es menor que en los pacientes sanos. El sexo, la edad, hemodiálisis, o falla renal no afectan de manera significativa la farmacocinética de flumazenil. La vida media de flumazenil en pacientes menores de un año es más corta y variable que en los adultos.

## CONTRAINDICACIONES:

**Antadona** está contraindicado y no debe ser administrado en pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, sujetos con TCE, crisis convulsivas controladas con benzodiazepinas, pues se puede presentar una agudización del cuadro.

**Antadona** está contraindicado en pacientes con intoxicación mixta con antidepresivos y benzodiazepinas, ya que es posible que la toxicidad de los antidepresivos se encuentre enmascarada por los efectos de las benzodiazepinas, por lo que **Antadona** no debe administrarse en presencia de síntomas neurovegetativos (anticolinérgicos), neurológicos (alteraciones motoras) o cardiovasculares.

**Antadona** se contraindica en el embarazo.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes en los que se utilizó **Antadona** para revertir la intoxicación por benzodiazepinas deben estar en observación estrecha por los efectos residuales de las benzodiazepinas (sedación y depresión respiratoria). Cuando **Antadona** se utiliza con agentes bloqueadores neuromusculares, no deberá ser administrado hasta que los efectos del bloqueo hayan sido totalmente revertidos. En pacientes con TCE esta contraindicado, ya que puede precipitar la aparición de convulsiones o alteración del flujo sanguíneo cerebral.

**Antadona** debe ser administrado con precaución para la reversión de la sedación consciente en niños menores de un año, para el manejo de la sobredosis en niños y para la resucitación del recién nacido, ya que su experiencia es limitada.

No se recomienda el manejo de vehículos o maquinaria de precisión durante las siguientes 24 horas a la administración de Antadona.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Hasta la fecha no se ha establecido la seguridad de Flumazenil en el embarazo y su uso está contraindicado, en el caso de intoxicación por benzodiazepinas en este periodo se recomienda su uso a menos que los beneficios superen los riesgos, tanto para la madre como para el feto. En mujeres lactando si surgiese una intoxicación por benzodiazepinas, no está contraindicada la administración parenteral de flumazenil.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En casos de administración intravenosa se puede presentar náuseas, vómito, vértigo, visión borrosa, ansiedad, palpitaciones, cefalea y agitación. Se ha reportado ligero aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Antadona al actuar como antagonista selectivo de las benzodiazepinas, bloquea los efectos centrales de las mismas al igual que el efecto de los no benzodiazepínicos como la zopiclona, triazolopiridacinas y otras. Antadona favorece los efectos de los antidepresores tricíclicos (convulsiones y arritmias cardíacas). La farmacocinética de los agonistas benzodiazepínicos no se altera en presencia de Antadona y viceversa.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Hasta la fecha no se han reportado alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio con el uso de Antadona.

#### PRECAUCIÓN EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Hasta la fecha no hay estudios que comprueben que existan efectos de carcinogénesis, mutagénesis o teratogénesis, ni sobre la fertilidad con el uso de Flumazenil en humanos.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de Antadona es por vía intravenosa directa o diluida, en solución glucosada al 5% o cloruro de sodio al 0.9% y/o Ringer lactato, la cual debe ser calculada para obtener el efecto deseado, ya que la vida media de Antadona es corta se puede requerir dosis repetidas.

**Los siguientes son recomendaciones que se deben valorar en cada paciente:**

**En anestesia:** La dosis inicial recomendada para revertir los efectos sedantes inducidos por benzodiazepinas es de 0.2 mg en 15 segundos intravenosamente seguida a intervalos de 1 minuto. En caso de no obtener el grado de consciencia deseado, administrar 0.1 mg hasta una dosis máxima de 1 mg (con una fluctuación de 0.3 a 0.6 mg).

Si la somnolencia continúa puede ser utilizado por infusión intravenosa una dosis de 100 a 400 mcg/hr ajustándose de acuerdo a la respuesta del paciente en dosis posteriores de hasta 1 mg administrados alternativamente en bolos de 200 mcg a intervalos de 20 minutos con un máximo de 3 mg en una hora, si una dosis por arriba de 5 mg no hay respuesta ésta se considera inefectiva.

Si al utilizar flumazenil, diazepam ó midazolam aparecen signos de sobre-estimulación es necesario administrar la dosis intravenosa más lentamente.

**En cuidados intensivos y en el manejo de inconsciencia de origen desconocido:** Como dosis inicial se recomienda 300 mcg

y en caso de no recuperarse el estado de consciencia deseado pasados 60 segundos se puede repetir una dosis de hasta un total de 2 mg cada 30 segundos, hasta que el paciente despierte. En pacientes tratados con dosis altas de benzodiazepinas por periodos largos, la administración de Antadona no debe provocar síndrome de abstinencia, si se observan signos no esperados o de sobre estimulación deberán administrarse 5 mg de diazepam o midazolam por vía intravenosa. Si no se obtiene una mejoría significativa de la recuperación de la consciencia o de la función respiratoria del paciente deberá asumirse una etiología no benzodiazepínica.

**Niños mayores de un año:** Para la reversión de la sedación por benzodiazepinas, la dosis inicial recomendada es de 0.01 mg/kg (hasta 0.2 mg) por vía intravenosa durante 15 segundos, si en un minuto no se obtienen los niveles de consciencia deseados o esperados, se administrará la misma dosis a intervalos de 60 segundos hasta un máximo de 500 mcg, la cual se deberá de individualizar.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No se han reportado síntomas de sobredosis aún tras la administración intravenosa de 100 mg de flumazenil, si se observan signos no esperados o de sobre estimulación deberán administrarse 5 mg de diazepam o midazolam por vía intravenosa. En lo concerniente al síndrome de abstinencia deberá atribuirse al agonista.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con una ampolleta con 5ml (0.1 mg/ml).

#### ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30° C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Medicamento perteneciente al Grupo II  
Su venta requiere receta médica la cual será retenida en la farmacia. Su uso aún a dosis terapéuticas puede causar dependencia. No se use durante el embarazo ni la lactancia. No se deje al alcance de los niños.  
Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 383M2002 SSA

IPP-A: HEAR-301168/R2002

ANTIVON®

ONDANSETRON  
Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Clorhidrato dihidratado de ondansetron  
equivalente a 8 mg  
de ondansetron  
Vehículo cbp 4 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Antivon está indicado para el tratamiento y la prevención de la náusea y el vómito inducidos por la quimioterapia antineoplásica, la radioterapia y para la prevención y tratamiento de la náusea y vómito postoperatorio.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**Antivon** es un antagonista competitivo altamente selectivo de los receptores (5-HT<sub>3</sub>) de la serotonina, los cuales se encuentran en las terminales del nervio vago y en la zona del gatillo del

área postrema del cerebro. De esta forma el ondansetrón tiene acción tanto a nivel periférico como central para prevenir la náusea y el vómito. Después de la administración de 8 mg I.V. de ondansetrón, la concentración máxima plasmática se logra aproximadamente a los 15 minutos. Cerca de un 30% del ondansetrón circulante se distribuye en los eritrocitos y cerca del 70% se une a las proteínas plasmáticas, enseguida pasa por una amplia biotransformación hepática iniciando con una hidroxilación, después pasa a conjugación de glucurónido o sulfato. La vida media de eliminación en el paciente adulto es cercana a las 3 horas. La eliminación en los ancianos tiende a ser más lenta y por el contrario, en los niños se reduce a aproximadamente 2.4 horas. La eliminación se realiza principalmente por vía renal, excretándose menos del 5% del ondansetrón sin cambios. La excreción en heces alcanza un 25% en forma de metabolitos. No se han reportado metabolitos clínicamente importantes.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas. El ondansetrón es excretado en la leche materna, por lo cual se recomienda evitar su uso durante estos periodos. El uso de ondansetrón durante el embarazo o lactancia queda bajo responsabilidad del médico tratante.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones secundarias más frecuentes son: constipación, cefalea, sensación de bochorno o sensación de aumento de temperatura en cabeza y epigastrio. Durante la administración intravenosa rápida se han reportado ocasionalmente visión borrosa y mareos transitorios y reacciones locales en el sitio de la inyección. De incidencia más rara puede aparecer reacciones extrapiramidales como convulsiones y movimientos involuntarios sin evidencia de secuelas, crisis oculogíricas; arritmias, hipotensión y episodios de reacción vasovagal con bloqueo AV de segundo grado, transitorio; dolor torácico con o sin depresión del segmento ST; bradicardia e hipo. Se han reportado raramente reacciones de hipersensibilidad inmediata, incluyendo anafilaxia.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

En estudios específicos el Ondansetrón no interactúa con tramadol, propofol, furosemida, temazepam y alcohol.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Pueden presentarse ligeras elevaciones en los niveles de aminotransferasas que no obligan a suspender el tratamiento.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado a la fecha.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**En la quimioterapia:** Dosis de 8 a 32 mg por vía intravenosa en forma lenta, 15 a 30 minutos antes de la quimioterapia. La dosis puede variar de acuerdo al potencial emetogénico de la quimioterapia que se esté usando. Para dosis mayores de 8 mg se recomienda la administración en infusión, diluyendo la dosis en 50 a 100 ml de solución salina y administrada en un periodo de 15 a 30 minutos antes de la aplicación de la quimioterapia. El ondansetrón no debe administrarse mezclado con otros medicamentos. La eficacia de ondansetrón puede incrementarse con la administración de fosfato sódico de dexametasona a dosis de 20 mg por vía intravenosa. Para evitar la emesis tardía o prolongada se puede administrar después de las primeras 24 horas una dosis de 8 mg cada 12 horas hasta por 5 días.

**Niños:** Se tiene experiencia solo en niños mayores de 4 años en quienes se recomienda una dosis de 5 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intravenosa lenta justo antes del inicio de la quimioterapia. También puede administrarse a razón de 0.15 mg/kg/dosis cada 8 horas. **En la radioterapia:** Se administran

8 mg de ondansetrón I.V. lenta 15 a 30 minutos antes de la radioterapia. Puede continuarse con 8 mg I.V. cada 12 horas o cambiar a las tabletas vía oral. **En el postoperatorio: Adultos:** Se recomiendan 4 mg I.V. en forma lenta 15 a 30 minutos antes de la inducción de la anestesia como dosis única o administrar esta misma dosis en el momento en que aparezcan los síntomas. **Niños:** Aunque la experiencia en este grupo de edad aún es limitada, se recomienda utilizar 0.15 mg/kg de peso corporal I.V. en forma lenta, 15 a 30 minutos antes de la inducción de la anestesia como dosis única.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No existe antídoto específico para el ondansetrón. En caso de sobredosificación iniciar tratamiento sintomático de apoyo; evitar el uso de ipecacuana ya que el ondansetrón bloquea el efecto de la misma.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 1 ó 3 ampollitas con 8 mg de ondansetrón en 4 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz dentro de su empaque. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.  
No se use en el embarazo y lactancia.  
Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
6 Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 013M96 SSA IPPA: HEAR-0336120090/RM 2003



#### FÓRMULA: Cada frasco ampulla contiene:

Vasopresina	20 UI
Vehículo cbp	1 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Es útil en cuadros clínicos de:

- Diabetes insípida
- Enuresis nocturna
- Hemorragia por varices esofágicas
- Reanimación cardiopulmonar avanzada
- Shock
- Sepsis
- Lesiones del sistema nervioso central con alteraciones de la HAD
- Alteraciones peristálticas
- Pruebas diagnósticas relacionadas a la HAD

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

##### La vasopresina brinda:

- Una acción antiúdiética directa sobre el riñón aumentando la reabsorción tubular de agua.
- Un efecto vasoconstrictor en los vasos sanguíneos periféricos.
- Actividad o contracción de la musculatura lisa del intestino,

vesícula biliar y vejiga urinaria.

La arginina – vasopresina (VP) conocida también como Hormona Antidiurética (HAD), es un polipéptido de 9 aminoácidos que se sintetiza como una prohormona en las neuronas magnocelulares de los núcleos supraópticos y paravertebrales del hipotálamo, conjuntamente con su proteína de transporte o neurofisiña específica.

Una vez en sangre, su vida media es de 10 a 35 minutos, se metaboliza rápidamente en hígado y riñones, por sistemas enzimáticos específicos. La duración de los efectos terapéuticos son variables dependiendo de las condiciones clínicas; por ejemplo, se ha observado una acción antidiurética de entre 2 a 8 horas.

Los niveles séricos normales son menores a 4 pg/ml, siendo los niveles de 20 pg/ml los requeridos para alcanzar la máxima osmolalidad urinaria.

Su secreción es regulada por receptores del estado osmótico corporal, situados en la periferia y a nivel central; por receptores no osmóticos dependientes de la volemia (baro-receptores) situados en el arco aórtico y seno carotídeo; y por factores neuronales y farmacológicos como son el dolor, ansiedad, frío, hipoxia, nicotina, alcohol, cafeína, emociones, etc.

#### La actividad de la VP está modulada por 4 receptores:

- 1.- V1R o V1a:** se encuentran principalmente en el músculo liso vascular y utilizan al inositol trifosfato como segundo mensajero.
- 2.- V3R o V1b:** se encuentran en la glándula pituitaria, actúan como neurotransmisores y estimulan la secreción de la hormona adrenocorticotropina (ACTH), por medio del segundo mensajero AMPc.
- 3.- V2R:** se encuentra en riñones y endotelio y es el AMPc el segundo mensajero para sus efectos intracelulares.
- 4.- OTR:** se encuentran en el útero, las glándulas mamarias y el endotelio.

#### Las funciones de la VP se pueden describir como:

- 1.- Vasoconstricción:** activación V1R en el músculo liso vascular. Efecto dosis dependiente, actuando en todos los vasos de la economía corporal, posiblemente con mayor efecto en la circulación de la piel, músculo esquelético, grasa y páncreas; con menor efecto de vasoconstricción en la circulación coronaria, mesentérica y cerebral. Siendo tradicional el beneficio de esta vasoconstricción en el manejo de sangrado por várices esofágicas.
- 2.- Vasodilatación:** a diferencia del efecto vasoconstrictor que es dosis-dependiente, este efecto aparece a bajas concentraciones. Probablemente por activación de OTR y V2R ya estimulación del óxido nítrico en las células endoteliales. También existen diferentes rangos de efectos vasodilatadores, actuando en diferentes arterias, hay mas vasodilatación en las arterias coronarias, cerebrales (polígono de Willis) y arterias pulmonares.
- 3.- Regulación de la Osmolaridad y de la Volemia:** activación de receptores V2R en túbulos contorneados distales y colectores.
- 4.- Hemostáticas:** por activación de los receptores V1R endoteliales, y la liberación de factor VIII de la coagulación y del factor de Von Willebrand.
- 5.- Efectos Secretagogos Centrales:** la actividad de los receptores V3R liberan ACTH y brindan efectos de termorregulación.
- 6.- Aumento de las contracciones uterinas por estimulación OTR.**

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a la vasopresina y a los componentes de la fórmula.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

El uso de la vasopresina en los siguientes tipos de pacientes o condiciones debe ser justificado y estrechamente vigilado por el médico tratante, a fin de evitar resultados adversos.

- Cualquier estado clínico que implique riesgo la sobrecarga hídrica del espacio extracelular
- Asma
- Nefritis crónica con alteración importante de los niveles de nitrogenados
- Alteraciones vasculares, especialmente de coronarias, a

menos de una extrema precaución

- Epilepsia
- Falla Cardíaca
- Migraña
- La vasopresina puede desencadenar intoxicación hídrica

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han documentado alteraciones durante el embarazo, sin embargo se deben considerar los riesgos contra beneficios de la administración de este fármaco.

La placenta inactiva a la VP aunque se debe tener precaución al administrar altas dosis por posibles efectos oxitócicos.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**Serios:** Anafilia, falla cardíaca, arritmias, disminución del gasto cardíaco, arterioesclerosis coronaria, alteraciones gangrenosas, estenosis bronquial, síndrome de intoxicación hídrica.

**Piel:** Urticaria, palidez, necrosis.

**Endócrinas:** Acidosis.

**Gastrointestinal:** Cólicos, náuseas, vómitos, colitis isquémica recuperable, diarrea, sangrado, tromboembolismo de la arteria mesentérica superior.

**Inmunológicas:** Hipersensibilidad, producción de anticuerpos.

**Músculo-esqueléticas:** Rabdomiólisis.

**Neurológicas:** Temblor, sudoración, vértigo.

**Renales:** Isquemia escrotal

**Respiratorias:** Broncoconstricción.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Es adecuado considerar que los efectos antidiuréticos de la vasopresina se incrementan con el uso concomitante de los fármacos: clorpropamida, clofibrato, carbamazepina, fludocortisona, urea, antidepresivos tricíclicos.

Los efectos antidiuréticos de la vasopresina se disminuyen con la interacción de los siguientes medicamentos o sustancias: litio, heparina, demeclociclina, noradrenalina, alcohol.

Los fármacos bloqueadores ganglionares aumentan la sensibilidad a los efectos presores de la vasopresina.

Hay un reporte clínico de un efecto adverso cardiológico serio al usar combinadamente la vasopresina y la cimetidina.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado a la fecha.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉSIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No hay estudios controlados al respecto que evidencien riesgos en estos rubros.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es intramuscular o subcutánea.

La vía de administración se elegirá de acuerdo a las condiciones del paciente y los objetivos terapéuticos. Se puede administrar en Bolo o en Infusión, dependiendo del caso y del médico tratante.

#### Dosis Recomendadas en Adultos:

- 1.- Profilaxis de Distensión Abdominal – Complicación Postoperatoria:** a) Inicial 5 UI (0.25 ml), ya intramuscular (IM) en el postoperatorio inmediato; si es necesario hasta 10 UI (0.5 ml) cada 3 – 4 horas
- 2.- Falla – Paro Cardíaco:** a) 40 UI (2 ml ) Intravenoso (IV) supliendo la 1era o la 2da dosis de epinefrina
- 3.- Diabetes Insipida:** a) 5 a 10 UI (0.25 a 0.50 ml) subcutáneo (SC) o IM repetidas 2 a 3 veces al día
- 4.- Procedimientos Diagnósticos Abdominales (Radiográficos):** a) 10 UI (0.5 ml) SC o IM 2 horas ( primera dosis) y 1½ horas (segunda dosis) previas al estudio.
- 5.- Shock Séptico (adyuvante):** a) 0.01 – 0.04 UI / minuto en Infusión IV; en combinación con otras catecolaminas.
- 6.- Prueba de Deprivación Hídrica:** a) 5 UI SC
- 7.- Sangrado por Várices Esofágicas y de Tubo Digestivo Alto:** a) Infusión (preferentemente vía central por riesgo de necrosis por extravasación): Inicial: 0.2 UI / minuto Incrementos cada

**hora:** 0.2 UI / minuto. Dosis de hasta 2 UI / minuto pueden ser toleradas; pero es prudente dosis de hasta 1 UI / minuto  
**b)** Bolo IV de 20 UI en 20 – 30 minutos puede ser administrado, pero probablemente no sea necesario. **c)** Después de 12 horas de control de la hemorragia, las dosis se disminuyen en un 50% durante un lapso de 12 a 24 horas, después puede ser suspendida. Nitroglicerina IV debe ser administrada concomitantemente para evitar efectos secundarios.

#### Dosis Recomendadas en Pediatría:

**1.- Profilaxis de Distensión Abdominal – Complicación Postoperatoria:** **a)** Se recomienda: Reducción proporcional de las dosis recomendadas para adultos.

**Dosis adulto:** Inicial 5 UI (0.25 ml), vía intramuscular (IM) en el postoperatorio inmediato; si es necesario hasta 10 UI (0.5 ml) cada 3 – 4 horas

**2.- Procedimientos Radiográficos Diagnósticos de Abdomen:** **a)** Se recomienda: Reducción proporcional de las dosis recomendadas para adultos.

**Dosis adulto:** 10 UI (0.5 ml) SC o IM 2 horas (primera dosis) y 1½ horas (segunda dosis) previas al estudio.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

En caso de sobredosis y de acuerdo a la dosis usada puede presentarse una retención importante de líquidos e hiponatremia pudiendo llegar a producirse convulsiones y coma. Puede manejarse el retiro del medicamento y administración de furosemida / manitol / urea para producir diuresis y dar terapia de sostén. Los casos más leves requieren de la disminución de la dosis o de la frecuencia de administración.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 1 ó 25 frasco(s) ampúla de 1 ml.

#### RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Una vez abierto el producto permanece estable por 48 h a temperatura ambiente a no más de 30° C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia quedan bajo la responsabilidad del médico. ©Marca registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
 Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
 44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 185M2008 SSA IV

IPP-A: HEAR-07330060101837/R 2008

### ARZOMEBA®

IMIPENEM Y CLASTATINA  
 Solución inyectable



#### FÓRMULA: El frasco ampúla contiene:

Imipenem monohidratado equivalente a	250 mg	500 mg.
de Imipenem		
Cilastatina sódica equivalente a	250 mg	500 mg.
de Cilastatina		
Excipiente	CS	CS
Diluyente recomendado: Ver tabla en instructivo.		

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El Imipenem es un antibiótico de amplio espectro antibacteriano derivado de la tienamincina, la cual es producida por el *Streptomyces cattleya*. La Cilastatina sódica es un inhibidor de la dipeptidasa, dehidropeptidasa I. **La mezcla Imipenem y Cilastatina está indicado para el tratamiento de infecciones severas causadas por ciertas cepas de microorganismos causantes de enfermedades en los siguientes órganos y sistemas:**

- Infecciones de piel y estructuras cutáneas provocadas por especies de *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomona aeruginosa*, especies de *Peptococcus*, especies de *Serratia* y de *Peptostreptococcus*, especies de *Bacteroides* que incluyan al *Bacteroides fragilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* (cepas productoras de penicilinas).
- Endocarditis provocada por *Staphylococcus aureus* (cepas productoras de penicilinas).
- Infecciones de hueso y articulaciones provocadas por *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (cepas productoras de penicilinas), *Staphylococcus epidermidis* y *Pseudomona aeruginosa*.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior provocadas por *Staphylococcus aureus* (cepas productoras de penicilinas), especies de *Acinetobacter*, especies de *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, especies de *Klebsiella* y *Serratia marcescens*.
- Infecciones complicadas y no complicadas del tracto urinario provocadas por *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (cepas productoras de penicilinas), especies de *Enterobacter*, *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri* y *Pseudomona aeruginosa*.
- Infecciones intraabdominales producidas por *Enterococcus faecalis*, *Stafilococcus aureus* (cepas productoras de penicilinas), especies de *Enterobacter*, *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella*, *Morganella morganii*, especies de *Proteus* (indol positivo e indol negativo), *Pseudomona aeruginosa*, especies de *Bifidobacterium*, especies de *Clostridium*, especies de *Eubacterium*, especies de *Peptococcus*, especies de *Peptostreptococcus*, especies de *Propionibacterium*, especies de *Bacteroides* incluyendo al *Bacteroides fragilis* y especies de *Fusobacterium*.
- Infecciones ginecológicas producidas por *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (cepas productoras de penicilinas), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, especies de *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, especies de *Klebsiella*, especies de *Proteus* (indol positivo, indol negativo) especies de *Bifidobacterium*, especies de *Peptococcus*, especies de *Peptostreptococcus*, especies de *Propionibacterium*, especies de *Bacteroides* incluyendo *Bacteroides fragilis*.
- Septicemia bacteriana provocada por *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (cepas productoras de penicilinas), especies de *Enterobacter*, *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella*, especies de *Serratia*, *Pseudomona aeruginosa*, especies de *Bacteroides* incluyendo *Bacteroides fragilis*.
- Imipenem y Cilastatina está indicado también en aquellas infecciones provocadas por múltiples microorganismos incluyendo aquellas que involucran a gérmenes tales como *Staphylococcus pneumoniae* productor de septicemia y neumonía, *Streptococcus Beta-hemolítico* del grupo A en infecciones de piel y estructuras cutáneas. Es importante aclarar que en infecciones provocadas por una sola cepa bacteriana es preferible utilizar otros antimicrobianos de espectro más reducido.
- Imipenem y Cilastatina no está indicado en pacientes con meningitis debido a que su seguridad y eficacia no ha sido bien establecida. Imipenem y Cilastatina debido a su amplio espectro bactericida sobre una gran cantidad de microorganismos Gram positivos y Gram negativos es útil en aquellas infecciones provocadas por microorganismos múltiples aún cuando estos no hayan sido plenamente identificados.
- Durante el tratamiento con Imipenem y Cilastatina en aquellas infecciones producidas por *pseudomona aeruginosa* se sugiere llevar a cabo pruebas de susceptibilidad de la *Pseudomona aeruginosa* debido a que ésta bacteria puede desarrollar



resistencia rápidamente.

- Se ha observado una importante respuesta al tratamiento con Imipenem y Cilastatina en aquellas infecciones resistentes a otros antibióticos tales como cefalosporinas, penicilinas y aminoglicosidos.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Después de una infusión intravenosa de 250 mg de Imipenem y Cilastatina, el Imipenem a los 20 minutos alcanza un pico plasmático de actividad antimicrobiana que oscila entre 14 y 24  $\mu\text{g/ml}$ . Si la dosis administrada son 500 mg, el pico plasmático que se alcanza es de 21-58  $\mu\text{g/ml}$  y si la dosis es de 1 g el pico plasmático que se alcanza es de 41-83  $\mu\text{g/ml}$ . A estas dosis los niveles plasmáticos de actividad antimicrobiana de Imipenem disminuirán a poco menos de 1  $\mu\text{g/ml}$  entre las 4 y las 6 horas posteriores a su administración. Por otro lado, después de 20 minutos de haber administrado intravenosamente una dosis de 250 mg de Imipenem - Cilastatina los niveles plasmáticos para Cilastatina oscilarán entre 15 y 25  $\mu\text{g/ml}$ , si la dosis es de 500 mg, los niveles de Cilastatina oscilarán entre 31 y 49  $\mu\text{g/ml}$  y si la dosis es de 1 g los niveles para Cilastatina oscilarán entre 56 y 88  $\mu\text{g/ml}$ . La vida media plasmática de cada uno de los componentes de Imipenem y Cilastatina es de 1 hora. El Imipenem se une a las proteínas séricas en aproximadamente un 20% y la Cilastatina aproximadamente en un 40%. Cerca de un 70% del Imipenem administrado se recupera en la orina dentro de las 10 horas siguientes, posteriormente no es detectable.

Cuando se administra una dosis de 500 mg de Imipenem y Cilastatina la concentración urinaria del Imipenem que excede los 10  $\mu\text{g/ml}$  puede ser mantenida hasta por 8 horas gracias a la combinación Imipenem - Cilastatina. Aproximadamente un 70% de la dosis de Cilastatina sódica es recuperada en la orina dentro de las 10 horas posteriores a la administración intravenosa de Imipenem y Cilastatina. En pacientes con función renal normal y que reciben regímenes de Imipenem y Cilastatina administrados cada 6 horas no se observa acumulación ni en plasma ni en orina. Cuando el Imipenem se administra solo, éste es metabolizado por los riñones gracias a la acción de la dehidropeptidasa I dando por resultado niveles de Imipenem muy bajos en orina. La Cilastatina sódica es un inhibidor de ésta enzima por lo que previene de manera efectiva el metabolismo renal del Imipenem. Esto quiere decir que cuando se administra Imipenem y Cilastatina de manera conjunta niveles antibacterianos totalmente adecuados son alcanzados en la orina. Después de una hora de la administración intravenosa de 1 g de Imipenem y Cilastatina éste se ha encontrado presente en los siguientes tejidos y líquidos corporales: humor vítreo, humor acuoso, piel, intersticio, hueso, fascia, miometrio, endometrio, trompas de falopio, bilis, líquido pleural y peritoneal, esputo, tejido pulmonar y líquido cefalorraquídeo en sistema nervioso inflamado y no inflamado. La actividad antimicrobiana bactericida del Imipenem y Cilastatina es el resultado de la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana. Imipenem y Cilastatina tienen una gran afinidad por las proteínas que son afines también a las penicilinas. Imipenem y Cilastatina tienen un alto grado de estabilidad en presencia de betalactamasas (penicilinasas y cefalosporinasas) producidas tanto por bacterias Gram positivas como Gram negativas. Imipenem y Cilastatina es un potente inhibidor de las betalactamasas de cierto tipo de bacterias Gram negativas como por ejemplo *Pseudomona aeruginosa*, *Serratia* spp, y *Enterobacter* spp las cuales son altamente resistentes a la mayoría de los antibióticos betalactámicos. Imipenem y Cilastatina es hemodializable, sin embargo en caso de sobredosis este procedimiento es cuestionable.

#### CONTRAINDICACIONES:

Imipenem y Cilastatina esta contraindicado en aquellos pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad al producto o a cualquiera de sus componentes.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Durante el tratamiento con Imipenem y Cilastatina han sido observados ciertos efectos sobre el sistema nervioso central tales como: estados de confusión, actividad mioclónica, sobre todo cuando la actividad mioclónica se excede. Esto ha ocurrido más comúnmente en aquellos pacientes que presentan antecedentes

de desordenes en el sistema nervioso central (historia de lesiones cerebrales), y/o se encuentra comprometida la función renal.

Cuando se excede la dosis recomendada de Imipenem y Cilastatina en aquellos pacientes adultos con depuración de creatinina menor de 20  $\text{ml/min/1.73 m}^2$  de superficie corporal estén o no sometidos a hemodiálisis, el riesgo de crisis convulsivas es mayor que en aquellos pacientes que no tienen dañada su función renal. Por lo tanto se sugiere que en este tipo de pacientes se sigan estrictamente las recomendaciones respecto a la dosis y administración. Aquellos pacientes que tengan niveles de depuración de creatinina inferiores a 5  $\text{ml/min/1.73 m}^2$  de superficie corporal no deberán recibir Imipenem y Cilastatina a menos que se sustituya una hemodiálisis dentro de las primeras 48 horas posteriores a su administración. Para aquellos pacientes que estén sometidos a hemodiálisis Imipenem y Cilastatina solo se recomendará cuando los beneficios superen los riesgos potenciales de crisis convulsivas. Terapia con anticonvulsivantes puede ser administrada en aquellos pacientes que presenten este tipo de crisis. En este mismo tipo de pacientes se deberá evaluar la dosis de Imipenem y Cilastatina y su estado neurológico para decidir si se inicia manejo con terapia anticonvulsivante, si se disminuye la dosis Imipenem y Cilastatina o si se suspende el antibiótico. Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro el uso del Imipenem y Cilastatina puede provocar sobrecrecimiento de organismos no susceptibles por lo que si ocurre una superinfección deberán tomarse las medidas apropiadas. Personas con historia de sensibilidad a múltiples alérgenos así como alergia a la penicilina o a las cefalosporinas u otros betalactámicos deberán mantenerse bajo vigilancia estrecha al inicio de la administración de este fármaco, debido a que se ha reportado colitis pseudomembranosa al Imipenem y Cilastatina, es importante considerar este diagnóstico en aquellos pacientes que presenten diarrea subsecuente a la administración del antibiótico. En algunos casos este padecimiento responde al suspender el fármaco, en casos moderados o severos se deberán considerar el aporte de líquidos y electrolitos, suplementos proteicos, así como el uso de otras drogas antibacterianas efectivas en contra del *Clostridium difficile*.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Imipenem y Cilastatina ha sido administrado en conejas preñadas en dosis intravenosas mayores o equivalentes a las utilizadas en los humanos y han provocado pérdida del peso corporal, diarrea y muerte materna, pero también esto se ha observado en conejas no embarazadas. Esta intolerancia no ha sido observada en otros antibióticos betalactámicos en esta especie y es muy probable que se deba a alteración de la flora intestinal. Estudios teratológicos en monas *Cynomolgus* preñadas a las cuales se les ha administrado Imipenem y Cilastatina a dosis de 40 a 160  $\text{mg/kg/día}$  han provocado toxicidad materna incluyendo emesis, anorexia, pérdida de peso corporal, diarrea, aborto y muerte en ciertos casos. En contraste no se observo esta toxicidad cuando se han administrado dosis mayores a 180  $\text{mg/kg/día}$  en estas mismas monas no embarazadas. Sin embargo cuando a este mismo grupo de monas embarazadas se les ha administrado 100  $\text{mg/kg/día}$ , o aproximadamente dos veces la dosis diaria recomendada máxima en el humano de Imipenem y Cilastatina no se ha observado muertes maternas ni evidencia de teratogenicidad y solo ocasionalmente emesis. En mujeres embarazadas no existen estudios adecuados ni controlados con Imipenem y Cilastatina por lo que solo se deberá utilizar en este caso cuando los beneficios superen los riesgos potenciales tanto para la madre como para el feto. No se conoce si el Imipenem y Cilastatina se excreta a través de la leche humana por lo que se deberá ejercer extrema precaución cuando se administre Imipenem y Cilastatina por vía intravenosa a mujeres lactando. La seguridad y eficacia del Imipenem y Cilastatina intravenosa en niños menores de 12 años de edad no ha sido bien establecida.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones secundarias relacionadas a la administración intravenosa de Imipenem y Cilastatina han sido las siguientes: eritema en el sitio de la inyección en un 0.4%, induración de



la vena en un 0.2%, dolor en el sitio de inyección en un 0.7% y flebitis/tromboflebitis en un 3.1%. Otras reacciones secundarias sistémicas reportadas como relacionadas a la administración de Imipenem y Cilastatina intravenosa han sido: náuseas, diarrea y vómito, rash cutáneo, fiebre, hipotensión, crisis convulsivas, mareos, prurito, urticaria y somnolencia en porcentajes que van al 0.2% al 2.0%. Otras reacciones adversas reportadas pero cuya frecuencia ha sido menor al 0.2% han sido: colitis pseudomembranosa, colitis hemorrágica, hepatitis, ictericia, gastroenteritis, dolor abdominal, glositis, hipertrofia de papilas linguales, hipersensibilidad dental, dolor faríngeo, sialorrea, pancitopenia, trombocitopenia, neutropenia, depresión de la médula ósea, anemia hemolítica, encefalopatía, confusión, mioclonos, parestesias, vértigo, cefalea, alucinaciones, tinitus, pérdida de la audición, trastornos del gusto, disnea, hiperventilación, dolor torácico, taquicardia, palpitaciones, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, edema angioneurótico, bochornos, cianosis, hiperhidrosis, prurito vulvar, poliartralgias, astenia y debilidad, oliguria, anuria, insuficiencia renal aguda, poliuria y decoloración de la orina.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El Imipenem y Cilastatina intravenoso no debe ser mezclado ni adicionado a ningún otro fármaco ni antibiótico, puede ser administrado concomitantemente con otros antimicrobianos tales como los aminoglucósidos pero por una vía separada. Imipenem y Cilastatina se estable en solución de Cloruro de sodio al 0.9% hasta por 10 horas a temperatura ambiente y hasta por 48 horas en refrigeración.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

**Han sido reportados las siguientes alteraciones en los resultados de pruebas laboratoriales en relación a la administración intravenosa de Imipenem y Cilastatina:** **Electrolitos:** disminución de los niveles de sodio en suero, incremento de los niveles de potasio y de cloro en suero. **Urianálisis:** presencia de proteínas en orina, presencia de glóbulos rojos en orina, presencia de glóbulos blancos en orina, bilirrubina urinaria, urobilinogeno urinario y cálculos renales. **Pruebas hepáticas:** incremento de la SGOT, SGPT, de la fosfatasa alcalina, de la bilirrubina y de la DHL. **Hematológicas:** incremento de eosinófilos, prueba de Coombs positiva, incremento de la fórmula blanca, incremento del número de plaquetas, disminución de la hemoglobina y hematocrito, agranulocitosis, incremento de los monocitos, alteración en el tiempo de protrombina, incremento de los linfocitos y de los basófilos. **Función renal:** incremento del BUN y de la creatinina.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No han sido llevados a cabo estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del Imipenem y Cilastatina, se han llevado a cabo estudios genéticos tóxicos en una gran variedad de bacterias y en mamíferos tanto in vivo como in vitro del Imipenem solo, Cilastatina sola, y de ambos conjuntamente y en ninguno de estos estudios ha habido evidencia de alteraciones genéticas. Sobre la fertilidad se han llevado a cabo estudios en ratas hembra y macho administrándoles 11 veces la dosis usual en el humano en base al peso de la rata y se ha observado un leve decremento en el peso corporal fetal cuando estas ratas se embarazan. No se han observado otros efectos adversos sobre la fertilidad, la reproducción, la viabilidad fetal, el crecimiento y el desarrollo post-natal de las crías. De manera similar no se han observado efectos sobre el feto o sobre la lactación cuando se ha administrado Imipenem y Cilastatina intravenosa en el período tardío de la gestación de estas ratas.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Las dosis recomendadas para la administración intravenosa de Imipenem y Cilastatina representan la cantidad de Imipenem a administrarse. Una cantidad equivalente de Cilastatina está presente en la solución. El Imipenem y Cilastatina se debe

administrar de manera intravenosa lenta (125 mg, 250 mg o 500 mg en un período de 20 a 30 minutos). Cuando se administre 750 mg o 1000 mg esto deberá hacerse en un período de 40 a 60 minutos. En aquellos pacientes que desarrollan náuseas durante la infusión ésta deberá hacerse de manera más lenta.

La dosis total diaria de Imipenem y Cilastatina deberá basarse dependiendo del tipo y la severidad de la infección y administrarse en dosis divididas de acuerdo al grado de susceptibilidad de los gérmenes patógenos, de la función renal y del peso corporal. Aquellos pacientes que tengan la función renal alterada y una depuración de creatinina por debajo de 70 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal requerirán de un ajuste en la dosis como se menciona más adelante. **Recomendaciones de dosis intravenosas de Imipenem y Cilastatina para pacientes adultos con función renal normal y peso corporal mayor a 70 kg**

– En infecciones leves provocadas por organismos altamente susceptibles que incluyan bacterias aerobias, anaerobias, Gram positivas o Gram negativas se recomiendan 250 mg cada 6 horas (dosis total diaria 1 g).

– En infecciones leves provocadas por organismo moderadamente susceptibles que incluyan principalmente ciertas cepas de pseudomona aeruginosa se recomiendan 500 mg cada 6 horas (dosis total diaria 2 g).

– En infecciones moderadas provocadas por organismos altamente susceptibles que incluyan bacterias aerobias, anaerobias, Gram positivas o Gram negativas se recomiendan 500 mg cada 6-8 horas (dosis total diaria 1.5-2 g).

– En infecciones moderadas provocadas por organismos moderadamente susceptibles que incluyan principalmente ciertas cepas de pseudomona aeruginosa se recomiendan 500 mg cada 6 horas o 1 g cada 8 horas (dosis total diaria 2-3 g).

– En infecciones severas que pongan en peligro la vida, provocadas por organismos altamente susceptibles que incluyan bacterias aerobias, anaerobias, Gram positivas o Gram negativas se recomiendan 500 mg cada 6 horas (dosis total diaria 2 g).

– En infecciones severas que pongan en peligro la vida, provocadas por organismos moderadamente susceptibles que incluyan principalmente ciertas cepas de pseudomona aeruginosa se recomienda 1 g cada 6 - 8 horas (dosis total diaria 3-4 g).

– En infecciones no complicadas del tracto urinario, provocadas por organismos altamente susceptibles que incluyan bacterias aerobias, anaerobias, Gram positivas o Gram negativas se recomiendan 250 mg cada 6 horas (dosis total diaria 1 g).

– En infecciones no complicadas del tracto urinario, provocadas por organismos moderadamente susceptibles que incluyan principalmente ciertas cepas de pseudomona aeruginosa se recomiendan 250 mg cada 6 (dosis total diaria 1 g).

– En infecciones complicadas del tracto urinario, provocadas por organismos altamente susceptibles que incluyan bacterias aerobias, anaerobias, Gram positivas o Gram negativas se recomiendan 500 mg cada 6 horas (dosis total diaria 2 g).

– En infecciones complicadas del tracto urinario, provocadas por organismos moderadamente susceptibles que incluyan principalmente ciertas cepas de pseudomona aeruginosa se recomiendan 500 mg cada 6 (dosis total diaria 2 g).

Debido a la alta actividad antimicrobiana del Imipenem y Cilastatina se recomienda no exceder la dosis máxima total diaria de 50 mg/kg. No existe evidencia de que dosis mayores sean más eficaces. En pacientes que tengan depuración de creatinina menor de 70 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal o de menos de 70 kg de peso requerirán una reducción de Imipenem y Cilastatina de acuerdo a la siguiente fórmula:

**Varones:**  $(\text{Peso corporal en kg}) \times (140 - \text{edad}) / (72) \times (\text{creatinina en mg/dl})$

**Mujeres:** Se utilizará la misma fórmula que los varones y el resultado final se multiplicará por 0.85. En pacientes con depuración de creatinina de 6 a 20 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal deberán ser tratados con Imipenem y Cilastatina a razón de 125 ó 250 mg cada 12 horas para aquellas infecciones provocadas por gérmenes muy patógenos. En este tipo de pacientes se puede incrementar el riesgo de crisis convulsivas si se utilizan dosis de 500 mg cada 12

horas. Pacientes con depuraciones de creatinina de menos de 5 ml/min/1.72 m<sup>2</sup> de superficie corporal que están sometidos a hemodiálisis es recomendable que se utilice la dosis de Imipenem y Cilastatina igual que en aquellos pacientes que tienen depuraciones de creatinina de 6-20 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal. Pacientes sometidos a éste tipo de diálisis deberán ser cuidadosamente monitoreados y solo se deberá utilizar Imipenem y Cilastatina cuando los beneficios superen a los riesgos potenciales. No existe información suficiente que recomiende el uso de Imipenem y Cilastatina en pacientes sometidos a diálisis peritoneal. **Preparación:** Para preparar la solución de Imipenem y Cilastatina se recomienda reconstituir el frasco con liofilizado con las siguientes soluciones: cloruro de sodio al 0.9%, solución glucosada al 5% o al 10%, solución glucosada al 5% con 0.02% de carbonato de sodio, solución glucosada al 5% mas solución de cloruro de sodio al 0.9%, solución glucosada al 5% mas solución de cloruro de sodio al 0.45%, solución glucosada al 5% mas solución de cloruro de sodio al 0.225%, solución glucosada al 5% mas solución de cloruro de potasio al 0.15% y manitol al 2.5%, 5% y 10%. Posteriormente a la administración de la solución al polvo liofilizado se deberá agitar el frasco ampola hasta que se tenga una solución clara. Una vez hecha esta dilución el contenido del vial deberá ser transferido a un frasco de 100 ml de la solución de infusión apropiada (arriba mencionadas). Nunca se deberá aplicar directamente antes de diluirlo en un mínimo de 100 ml. Las soluciones de Imipenem y Cilastatina reconstituidas y diluidas pueden tener una variación de color de incolora a amarillenta. Estas variaciones en el color no modifican la potencia del producto. Una vez reconstituido y diluido el Imipenem y Cilastatina en las soluciones diluentes antes mencionadas conserva su potencia de manera satisfactoria por 4 horas a temperatura ambiente y hasta por 24 horas en refrigeración. Solo en el caso de la dilución con cloruro de sodio al 0.9% ésta se conservará por 10 horas a temperatura ambiente y hasta por 48 horas en refrigeración.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La toxicidad aguda del Imipenem y Cilastatina por vía intravenosa ha sido estudiada en ratones en los que se encontró que la muerte ocurrió entre los 6 y los 88 minutos después de recibir dosis de 771 a 1734 mg/kg de peso corporal. En el humano, en caso de detectar sobredosis que se manifiesta con exacerbación de los efectos adversos, se recomienda discontinuar Imipenem y Cilastatina de inmediato, iniciar tratamiento sintomático e instituir medidas de soporte requeridas. Imipenem y Cilastatina es hemodializable aunque la utilidad de este procedimiento en el caso de sobredosis es cuestionable.

#### PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampola con polvo liofilizado con 250 mg de Imipenem y 250 mg de Cilastatina.

Caja con un frasco ampola con polvo liofilizado con 500 mg de Imipenem y 500 mg de Cilastatina.

#### RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Antes de reconstituir Imipenem y Cilastatina deberá almacenarse a temperaturas menores a 30°C en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Hecha la mezcla adminístrese de acuerdo a los tiempos señalados en el instructivo y deséchese el sobrante. No se adminístre si el cierre ha sido violado, si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Léase instructivo anexo. Empleo en medio hospitalario únicamente. Debe ser administrado bajo vigilancia clínica estrecha y por personal capacitado. No se use durante el embarazo y la lactancia® Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 474M2002 SSA

IPP-A: DEAR-05330020451364/RM2006

## ATROPISA®

### SULFATO DE ATROPINA

Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Sulfato de atropina	0.5 mg	1 mg
Agua inyectable c.b.p.	1 ml	1 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Atropina es útil en la medicación preanestésica para reducir la salivación y las secreciones bronquiales. También como antiespasmódico en afecciones del tracto gastrointestinal, cólico uretral o biliar. Actúa inhibiendo la acción muscarínica en envenenamientos por insecticidas órgano-fosforados, picadura de alacranes entre otros. En Bradirritmias cardíacas, bradicardia y bloqueo aurículo-ventricular.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La atropina es un alcaloide antimuscarínico que desarrolla acciones periféricas y centrales. Estas primero estimulan y luego deprimen el sistema nervioso central y tiene acciones antiespasmódicas sobre el músculo liso, reduce las secreciones en especial las salivales y las bronquiales, también reduce la respiración, sin embargo, tiene poco efecto sobre las secreciones biliares y pancreáticas. La atropina deprime el reflejo vagal y en consecuencia aumenta la frecuencia cardíaca. Después de la inyección intramuscular de 1 mg, las concentraciones plasmáticas pico se alcanzan aproximadamente 30 minutos después, teniendo una vida media de 4.3 horas, desaparece del plasma y se distribuye rápidamente a todo el organismo atravesando la barrera hematoencefálica. El metabolismo de la atropina se realiza en el hígado en forma parcial y se excreta en la orina en forma de metabolitos y otra parte sin cambio. La atropina atraviesa la barrera placentaria y se excretan trazas en la leche materna.

**CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad conocida a la atropina, glaucoma, obstrucción vesical, colitis ulcerativa y asma.

**PRECAUCIONES GENERALES:** Los pacientes pediátricos, geriátricos, convalescentes y los pacientes con síndrome de Down pueden responder a las dosis habituales con excitación, agitación, somnolencia o confusión, por lo que es conveniente en estos casos reducir las dosis.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La atropina atraviesa la placenta. Cuando se administra durante el embarazo, puede producir taquicardia en el feto. Se excretan trazas de atropina en la leche materna e inhibe la lactancia.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Las reacciones secundarias van en relación con la dosis y son taquicardia, sequedad de mucosas, midriasis, visión borrosa, constipación y excitación.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La absorción del sulfato de atropina parece retardarse con las soluciones de gran osmolaridad. Cuando se utiliza suxametonio en forma simultánea con atropina puede elevarse la tensión arterial. El empleo de antieméticos y atropina disminuyen aún más la motilidad intestinal. El ciclopropano y la atropina I.V. pueden dar origen a arritmias ventriculares. Los inhibidores de la MAO potencian la acción de la atropina.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Pueden disminuir los valores de la prueba de la fenilsulfonftaleína. La administración de ATROPISA® puede antagonizar el efecto de la pentagastrina y la histamina en la prueba de secreción de ácido gástrico.

**PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** A la fecha no se ha reportado que la atropina tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** La vía de administración puede ser Intravenosa (I.V.), Intramuscular (I.M.) o Subcutánea (S.C.). **Adultos:** Efecto antimuscarínico: I.M., I.V. o S.C. de 0.4 a 0.6 mg cada 4-6 horas. **Efecto cardiovascular:** I.V. de 0.4 a 1 mg cada 1-2 horas (máximo de 2 mg). **Profilaxis de salivación y secreción respiratoria en anestesia:** I.M. de 0.2 a 0.6 mg, de 30 min. a 1 hora antes de la cirugía. **Antídoto: (Intoxicación por hongos):** I.M. o I.V. 1 a 2 mg cada hora hasta que desaparezcan los síntomas respiratorios. **Antídoto: (pesticidas organofosforados):** I.M. o I.V. 1 a 2 mg repitiendo cada 20-30 minutos, hasta establecer una mejoría definitiva. **Niños: Efecto Antimuscarínico:** Subcutánea, 0.01 mg/kg de peso sin pasar de 400 mcg o 0.3 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal. **Efecto cardiovascular:** De 0.01 a 0.03 mg/kg de peso, I.V. **Profilaxis de secreciones en la anestesia o profilaxis de arritmias por suxametonio por vía subcutánea: Niños de hasta 3 kg:** 0.1 mg. **Niños de 32 kg:** 0.5 mg **Niños de 7 a 9 kg:** 0.2 mg. **Niños de 41 kg:** 0.6 mg **Niños de 12 a 16 kg:** 0.3 mg. **Niños de 20 a 27 kg:** 0.4 mg **Para efecto cardiovascular:** 0.01 a 0.03 mg por kg de peso corporal I.V.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:** La sobredosis se manifiesta por la presencia de: Visión borrosa, confusión, disnea, debilidad muscular, somnolencia severa, sequedad intensa de boca, nariz o garganta; taquicardia, fiebre, excitación, convulsiones, pletora facial. **El tratamiento de la sobredosis implica lo siguiente:** Para revertir los síntomas antimuscarínicos severos, 0.5 a 2 mg de fisostigmina I.V. lenta o bien metilsulfato de neostigmina I.M. a razón de 0.5 a 1 mg. Para la excitación o el delirio, 100 mg de tiopental sódico. Aplicación de oxígeno, hidratación suficiente y tratamiento sintomático.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 50 ampolletas ámbar de vidrio y/o plástico con 0.5 mg/1 ml. Caja con 10, 50 y 100 ampolletas ámbar de vidrio y/o plástico con de 1 mg/1 ml.

**RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. ® Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 72833 SSA. IPP-A: JEAR-03390701226/RM 2003

**BEPLENOVAX®**

COMPLEJO B EN SOLUCIÓN GLUCOSADA AL 5%  
Solución Inyectable



**FÓRMULA:** Cada 100 ml contienen:

Dextrosa	5.0 g
Clorhidrato de Tiamina	10.0 mg
Riboflavina	4.0 mg
Nicotinamida	50.0 mg
Clorhidrato de Piridoxina	5.0 mg
Agua Inyectable ctp	100 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

Se indica en estados con dificultad o impedimento para la ingestión o absorción de líquidos o alimentos, como en el periodo postoperatorio, en trastornos gastrointestinales intensos o en casos de vómito intensos y persistentes como la hiperemesis gravídica, en el periodo postingestión de bebidas alcohólicas, como complementación de líquidos y vitaminas del complejo B, en casos de infección y quemaduras.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:**

La glucosa suministra 4.1 calorías por gramo, es la única fuente capaz de ser utilizada por todas las células del organismo, constituye así una gran fuente de calorías. En el hígado es transformada a glucógeno hepático para ser almacenado, mismo que puede revertirse de nuevo a glucosa. Por vía intravenosa, la glucosa es utilizada rápidamente originando agua por oxidación y parte es excretada por el riñón (si la glucemia alcanza el umbral renal de 170 mg/100 ml). La aparición de glucosa a nivel sérico produce la secreción de insulina misma que induce la entrada de la glucosa a las células para ser transformada en energía. Las vitaminas del complejo B son utilizadas por las células para realizar sus funciones vitales, especialmente las células del sistema nervioso, también interviene en la multiplicación celular y como constituyente de varios sistemas enzimáticos que median en el hígado y son excretados, tanto en forma activa como en forma de metabolitos a través de la orina.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Se han llegado a reportar casos de reacción anafiláctica en personas hipersensibles a la tiamina. En personas diabéticas la administración deberá realizarse bajo supervisión médica

**PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Deberá observarse el cuidado necesario en personas hipersensibles a los componentes de la fórmula y en pacientes diabéticos, fuera de estas precauciones se podrá utilizar en el embarazo y la lactancia observando las indicaciones y dosificaciones pertinentes.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Pueden presentarse náuseas, vómito y erupciones cutáneas. En raros casos es posible que pueda presentarse anafilaxia por la administración de tiamina.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Es conveniente no agregar otros compuestos a la solución de BEPLENOVAX. La hidralizina bloquea el efecto de la vitamina B6 (piridoxina). La piridoxina puede disminuir la eficiencia de la levodopa en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

**ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

La concentración de glucosa en BEPLENOVAX® puede alterar las determinaciones de glicemia en el paciente. La orina puede tomar una coloración más intensa y un olor característico del complejo B. Si se requiere una determinación de una citología hemática, ésta se deberá realizar previa a la administración de BEPLENOVAX®.

**PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se ha demostrado a la fecha que alguno de los componentes de BEPLENOVAX® sea carcinogénico, mutagénico, teratogénico, ni que ocasione alteraciones sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La administración deberá realizarse por venoclisis continua, la dosis varía de acuerdo a los requerimientos de líquidos y vitaminas del complejo B de cada caso en particular.

**SOBREDOSIS:**

La sobredosis se presenta en forma de intoxicación hídrica con náuseas, vómitos y cefalea. El tratamiento deberá comprender

la restricción de líquidos y en algunos casos la aplicación de diuréticos.

#### PRECAUCIONES:

En pacientes con afecciones del funcionamiento renal y en aquellos con alteraciones cardiovasculares se deberá guardar las debidas precauciones por las conocidas dificultades de estos padecimientos en el manejo de los líquidos.

#### PRESENTACIONES:

Frasco con 500 y 1000 ml.

#### RECOMENDACIONES DE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se use la solución si no está transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o si el cierre ha sido violado.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 77013 SSA.

IPP-A: HEA-19878/96



#### FÓRMULA:

El frasco ampula contiene: Bicarbonato de sodio 3.75 g  
Agua inyectable c.b.p. 50 ml

Bicarbonato 44.5 mEq  
Sodio 44.5 mEq

Cada ampolleta contiene:

Bicarbonato de sodio 0.75 g  
Agua inyectable c.b.p. 10 ml  
Bicarbonato 8.9 mEq  
Sodio 8.9 mEq

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Bicarnat se indica en la acidosis metabólica, debida a alteraciones renales, en la insuficiencia circulatoria debida a shock o deshidratación severa, en el paro cardíaco, en la circulación sanguínea extracorpórea, en la acidosis láctica primaria severa, en reacciones hemolíticas que requieren alcalinización de la orina para disminuir la nefrototoxicidad de los pigmentos de la sangre. También es utilizado en la diarrea severa en que hay pérdidas significativas de bicarbonato. Se indica asimismo, para el tratamiento de la intoxicación por barbitúricos, salicilatos o de alcohol metílico.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

El bicarbonato es un gran amortiguador del sistema ácido-base que se encuentra de manera fisiológica en el organismo.

La regulación del pH sanguíneo se realiza mediante el dióxido de carbono por el sistema respiratorio y el bicarbonato por los riñones. Así, el bicarbonato de sodio administrado en forma suplementaria es aplicado con la finalidad de corregir la acidosis y llevar el pH a valores normales. Bicarnat incrementa el bicarbonato plasmático de modo que las sustancias amortiguadoras exceden la concentración del ión hidrógeno y elevan el pH sanguíneo con lo que se logra revertir la acidosis metabólica. En el líquido extracelular el bicarbonato es convertido a agua y dióxido de carbono. La eliminación del agua se realiza

a través de los riñones y el CO<sub>2</sub> formado se elimina a través de los pulmones.

#### CONTRAINDICACIONES:

Se contraíndica su empleo en casos de alcalosis metabólica o respiratoria, pérdida de cloruro debido al vómito o succión gastrointestinal continua e hipocalcemia. Se contraíndica en forma relativa en la anuria u oliguria, condiciones edematosas que retienen sodio como: cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción renal, hipertensión y eclampsia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

En los pacientes en que se esté empleando bicarbonato de sodio, se deberán practicar determinaciones del pH arterial y determinaciones de bicarbonato en suero y determinaciones de la función renal, así como un adecuado cálculo del déficit de base. La inyección rápida puede causar hipernatremia, disminución de la presión del líquido cefalorraquídeo y posible hemorragia intracraneal. En el paro cardíaco se requiere correr este riesgo.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han descrito problemas en humanos. Sin embargo se deberá considerar la relación riesgo-beneficio, puesto que el bicarbonato podría causar una alcalosis en el feto.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Aritmia cardíaca, dolor muscular, fatiga; con dosis elevadas: nerviosismo, inquietud, alcalosis metabólica, debilidad y fatiga. La administración demasiado rápida puede producir alcalosis severa que puede acompañarse de hiperreflexia o tetania.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los diuréticos depletos de potasio, como bumetanida, tiazídicos, ácido etacrínico, furosemida, indapamida en forma simultánea con el bicarbonato de sodio puede aumentar la alcalosis hipoclorémica y el bicarbonato de sodio puede reducir las concentraciones séricas de potasio.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El bicarbonato de sodio altera temporalmente las determinaciones del pH urinario.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No existen a la fecha estudios bien controlados llevados a cabo con bicarbonato de sodio que señalen efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La aplicación se hace vía intravenosa.

#### Adultos y niños:

##### Alcalinizante sistémico:

**Paro cardíaco:** En forma inicial se aplica 1 mEq, por kg de peso corporal; puede repetirse 0.5 mEq por kg de peso corporal cada 10 minutos, mientras continúa el paro cardíaco. En acidosis metabólica menos intensa: De 2 a 5 mEq por kg de peso corporal, en un periodo de 4 a 8 horas, dividido en solución de cloruro de sodio al 0.9% o en solución glucosada al 5%.  
**Alcalinizante urinario:** De 2 a 5 mEq de peso corporal a lo largo de un periodo de 4 a 8 hrs., diluido en solución de cloruro de sodio al 0.9% o en solución glucosada al 5%.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

El exceso de bicarbonato de sodio, provoca una alcalosis metabólica, hipernatremia, hipertensión arterial e hiperosmolaridad.

#### El tratamiento consiste en:

\* Hacer que el paciente reinspire el aire espirado en una bolsa de papel o en una mascarilla.

\* Administrar gluconato de calcio i.v. en los casos de alcalosis severa.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C.

## PRESENTACIONES:

Caja con 50 o 100 ampollas de 10 ml.

Frasco ampola con 50 ml.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use, si la solución no está transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. Literatura exclusiva para médicos.

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 72668 SSA

IPP-A: HEAR-113835/2002

## BICOTEXIDA®

BICALUTAMIDA

Tabletas 50 mg



## FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Bicalutamida 50 mg  
Excipiente cbp 1 tableta

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Bicalutamida se considera actualmente el tratamiento sugerido después de manejo estándar en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado. Además aunado a un agonista LHRH (leuprolide o goserelina) es el tratamiento de elección para cáncer de próstata metastásico. Para los pacientes con progresión a otras terapias de bloqueo hormonal Bicalutamida puede ser usado como segunda línea.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Bicalutamida es un antiandrogénico puro. Después de la ingestión oral de Bicalutamida se alcanzan concentraciones plasmáticas terapéuticas en menos de un día. Las tabletas orales de Bicalutamida tienen una muy buena absorción, sin embargo su biodisponibilidad es desconocida. No se reportan interacciones con alimentos. Durante su administración diaria Bicalutamida se almacena hasta en diez veces sus concentraciones a cualquier dosis. Tiene una fijación del 96% a proteínas. Esto es consistente con una larga vida media de eliminación plasmática. Bicalutamida muestra un metabolismo estereoselectivo mediante oxidación y glucuronidación, para los enantiómeros S (inactivo) y R (activo) respectivamente. La eliminación de los enantiómeros S y R es de forma renal y hepática cuya vida media de 5.8 días. La vida media de eliminación es de 6 días tras la ingestión de dosis única y de 7 a 10 días para las dosis ingeridas por un periodo de tiempo. El mecanismo de acción de Bicalutamida es previniendo la acción de dehidrotestosterona (DHT) como sitio blanco por inhibición competitiva del receptor celular androgénico sin la activación de expresión génica. La regresión observada por los tumores prostáticos resultan de esta inhibición. Bicalutamida en un racemato, su actividad anti-androgénica es casi exclusiva del enantiómero R, con poca actividad en el enantiómero S. De manera similar a flutamida y nilutamida bloquea los receptores androgénicos hipotalámicos, lo que resulta en un proceso anómalo de retroalimentación negativa de los esteroides a nivel hipotálamo-pituitario. Esto induce un aumento en los niveles plasmáticos de hormona luteinizante y testosterona. La aromatización periférica de los niveles aumentados de andrógenos conlleva a un aumento significativo de estradiol. En contraste con antiandrogénicos esteroides, la afinidad de Bicalutamida por los otros receptores hormonales esteroides humanos es indetectable. Es por esta razón que Bicalutamida es considerado un antiandrogénico puro, sin otra actividad endocrina.

La elevación de los niveles séricos de testosterona observados se mantienen dentro de los rangos de normalidad en la mayoría de los pacientes.

## CONTRAINDICACIONES:

Las contraindicaciones de Bicalutamida incluyen: **1.** Mujeres a cualquier edad y niños **2.** Hipersensibilidad al producto

## PRECAUCIONES GENERALES:

Bicalutamida es ampliamente metabolizado en el hígado, por lo que su uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa deberá ser estrictamente monitorizada. No se han reportado precauciones en pacientes con falla renal.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Está contraindicado en mujeres y no debe administrarse en el embarazo ni en la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos mayormente reportados para el medicamento son consecuencia de su efectos antiandrogénicos no esteroideo. Su frecuencia varía de acuerdo a si el medicamento es utilizado como monoterapia o en combinación con un agonista LHRH. Los más comunes son ginecomastia y mastalgia, los bochornos alcanzan cifras de hasta el 51% cuando son utilizados en combinación con un agente agonista LHRH y menos frecuentemente que en la castración quirúrgica cuando es utilizado como monoterapia.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Estudios han mostrado que Bicalutamida puede desplazar a la cumarina y warfarina de sus sitios de unión a las proteínas. Por lo tanto, al empezar el tratamiento con Bicalutamida en pacientes que ya están recibiendo anticoagulantes cumarínicos se podrían prolongar los tiempos de coagulación, por lo que se recomienda vigilar estrechamente el tiempo de protrombina durante la administración de ambos medicamentos.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las alteraciones de las pruebas de función hepática, la anemia y otros hallazgos variables en los perfiles de lípidos han sido reportados.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Está contraindicado en mujeres y no debe administrarse en el embarazo ni en la lactancia.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Medicamento administrado por vía oral.

- Cáncer de Próstata temprano (manejo adyuvante) bajo juicio clínico 150 mg al día.
- Cáncer de Próstata localmente avanzado. 150 mg/día después de tratamiento estándar definitivo.
- Cáncer de próstata metastásico D2 en combinación con análogo LHRH (leuprolide o goserelina) 150 mg/día en combinación con análogo LHRH (goserelina o leuprolide) o monoterapia en casos seleccionados.
- Segunda Línea en cáncer de próstata con falla 150 mg/día después de progresión con otras opciones si no ha recibido antiandrogénicos.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No hay experiencia en relación a la sobredosis en el hombre. No existe un antídoto específico, el tratamiento debe ser sintomático. Es posible que la diálisis sea inútil, ya que Bicalutamida se une fuertemente a las proteínas y no se recupera intacto en la orina. Está indicado un tratamiento general de apoyo, incluyendo la medición frecuente de los signos vitales.

## PRESENTACIONES:

Caja con 7, 14 o 28 tabletas de 50 mg en envase de burbuja

calendarizado.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se administre en mujeres ni en niños. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en México para:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Miguel Ángel de Quevedo No. 555  
Col. Romero de Tórreros, Deleg. Coyoacán  
04310, México, D.F.

Reg. No. 333M2008 SSA IV

IPP-A: JEAR-083300CT050293/R2008



#### FÓRMULA: Cada 100 ml contiene:

N (2) -L-alanil-L-glutamina	20.00g
equivalente a	8.20g
de L-alanina y	13.46g
de L-glutamina	
Vehículo cbp	100ml
pH	5.4 - 6.0
Osmolaridad teórica:	921mOsmol/L
Nitrógeno total:	39g/L
Titulación de la acidez	94.3mmol/NaOH/L

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Alanina y Levoglutamina está indicado en pacientes cuya condición requiere de glutamina adicional. Tales pacientes incluyen aquellos en estado hipermetabólico e hipermetabólico como en sepsis, peritonitis secundaria, estrés quirúrgico, quemados y politraumatizados. Alanina y Levoglutamina forma parte del régimen de nutrición parenteral, se utiliza como suplemento de soluciones que contienen aminoácidos.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El dipéptido N(2)-L-alanil-L-Glutamina es rápidamente separado después de su infusión en alanina y glutamina. Su vida media varía de entre 2.5 y 3.8 min (en pacientes con insuficiencia renal terminal 4.2 min) y un aclaramiento del plasma de entre 1.5 y 2.7 L/min. La desaparición del dipéptido es acompañada por un incremento equimolar de los aminoácidos libres correspondientes. La hidrólisis probablemente tiene lugar exclusivamente en el espacio extracelular. La eliminación renal de N(2)-L-alanil-L-Glutamina bajo infusión constante está por debajo del 5% siendo la misma que la de los aminoácidos administrados. El dipéptido N(2)-L-alanil-L-Glutamina es separado endógenamente en los aminoácidos glutamina y alanina, haciendo posible la administración de glutamina en soluciones de infusión para nutrición parenteral. Los aminoácidos liberados fluyen como nutrientes en sus respectivos lugares corporales y son metabolizados de acuerdo con las necesidades del organismo. Muchas condiciones de enfermedad, en las cuales la nutrición parenteral está indicada, son acompañadas por una depleción de glutamina, la cual es contrarrestada con la administración de Alanina y Levoglutamina.

#### CONTRAINDICACIONES:

Alanina y Levoglutamina no debe ser administrado a pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina

<25 ml/minuto), con insuficiencia hepática severa, acidosis metabólica severa o hipersensibilidad conocida a cualquiera de los ingredientes. Es recomendable monitorear regularmente los parámetros de función hepática en pacientes con insuficiencia hepática compensada.

#### PRECAUCIONES:

Alanina y Levoglutamina es una solución de infusión que no está diseñada para su administración directa. Debe ser mezclada con una solución diluyente que contenga aminoácidos compatibles o un régimen de infusión que contenga aminoácidos. Antes de la administración, una parte del volumen de Alanina y Levoglutamina debe ser mezclado con al menos 5 partes del volumen de la solución diluyente (ejemplo 100 ml de Alanina y Levoglutamina + al menos 500 ml de solución de aminoácidos). La máxima concentración durante la terapia debe ser del 3.5% de los ingredientes activos. Cuando es mezclado con la solución diluyente o mezcla, es necesario asegurarse que la inyección se realice bajo condiciones higiénicas, que esté bien mezclada y se debe asegurar la compatibilidad. No deben agregarse otros medicamentos a la mezcla. La duración de uso de la solución de Alanina y Levoglutamina no debe exceder de 3 semanas. Deben controlarse los electrolitos séricos, osmolaridad sérica, balance de fluidos, estado ácido-base así como pruebas de función hepática (fosfatasa alcalina, ATL, AST) y posibles síntomas de hiperamonemia.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Ningún estudio específico se ha llevado a cabo para evaluar la seguridad del uso de L-Alanina-L-Glutamina intravenosa en el embarazo y la lactancia. No hay evidencia de la existencia de riesgo específico, debido a la naturaleza de sus ingredientes, los cuales son compuestos fisiológicos.

Sin embargo debido a la falta de experiencia clínica, debe de considerarse el riesgo-beneficio antes de la administración de L-Alanina-L-Glutamina intravenosa en el embarazo y mujeres lactando.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

##### Las reacciones reportadas por la infusión de aminoácidos son:

- Enrojecimiento general.
- Vómito.
- Edema.
- Aumento de nitrógeno ureico sanguíneo.
- Acidosis leve.

Si se presenta alguna reacción adversa, suspenda la aplicación, evalúe al paciente y lleve a cabo la terapia indicada.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Actualmente ninguna interacción es conocida. Cuando es mezclado con la solución diluyente o mezcla, es necesario asegurarse que la inyección se realice bajo condiciones higiénicas, que esté bien mezclada y se debe asegurar la compatibilidad.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Debido al metabolismo de los aminoácidos, los niveles de glucosa y nitrógeno ureico pueden incrementarse, por lo que se deben monitorear periódicamente sus niveles para regular su administración.

Las enzimas fosfatasa alcalina, TGO, TGP y el equilibrio ácido-base deben monitorearse periódicamente.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se conocen a la fecha efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con la administración de aminoácidos.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Para infusión intravenosa después de adicionarse o mezclarse con una solución de infusión compatible. Las soluciones de mezclas con una osmolaridad superior a 800 mOsmol/L deben ser infundidas por vía venosa central.

La dosis depende de la severidad del estado catabólico y de los requerimientos de aminoácidos.

En nutrición parenteral, no debe excederse de un máximo de 2 g

de aminoácidos/kg de peso corporal.

Se debe tomar en cuenta para los cálculos, la fuente de alanina y glutamina aportada por el producto. **Dosis diaria:** 1.5-2.0 ml del producto por kg de peso corporal (equivalente a 0.3-0.4 g de N(2)-L-alanil-L-glutamina por Kg de peso corporal. Esto equivale de 105 a 140 ml del producto para un paciente con 70 Kg de peso corporal. **Dosis diaria máxima:** 2.0 ml del producto por kg de peso corporal. **Ajustes requeridos en la fuente de aminoácidos de acuerdo a la solución para infusión utilizada en la mezcla de dilución:** - Requerimiento de aminoácidos 1.5 g/kg de peso corporal por día: 1.2 g de aminoácidos + 0.3 g N(2)-L-alanil-L-Glutamina por kg de peso corporal. - Requerimiento de aminoácidos 2.0 g/kg de peso corporal por día: 1.6 g de aminoácidos + 0.4 g N(2)-L-alanil-L-Glutamina por kg de peso corporal. La velocidad de infusión depende de la solución utilizada en la mezcla o dilución y no debe exceder de 0.1 g de aminoácidos/kg de peso corporal/hora. La proporción de los aminoácidos suministrados a través del producto no deben exceder del 20% del suministro total.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Cuando se excede la dosis de administración de Alanina y Levoglutamina como en otras soluciones de infusión de aminoácidos, pueden ocurrir, escalofríos, náuseas y vómitos.

En caso de que lo anterior se presente, suspender la administración de la solución de inmediato, evaluar la condición del paciente e instituir el tratamiento correctivo apropiado

## PRESENTACIONES:

Caja con un frasco con 50 ó 100 ml.

## RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. El producto no debe ser almacenado después de la adición de otros componentes.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. La administración de este medicamento debe ser vigilada estrechamente por el médico. No se administre si la solución no está transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. © Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 442M2008 SSA IV

IPP-A: LEAR-083300404A0012/RM 2008

## BINARIN®

Epirubicina  
Solución inyectable



## FÓRMULA:

Cada frasco ampula con liofilizado contiene:  
Clorhidrato de epirubicina 10 mg 50mg  
Excipiente, c.b.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**BINARIN®** ha demostrado ser útil contra una gran variedad de tumores sólidos y algunas neoplasias hematológicas. Dentro de las neoplasias hematológicas BINARIN® se indica en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, leucemia mielocítica aguda, linfoma de Hodgkin y no Hodgkin y en el mieloma múltiple.

Además, **BINARIN®** tiene buena actividad contra algunos tumores sólidos como cáncer de mama avanzado, carcinoma avanzado de vejiga, cáncer de ovario, carcinoma gástrico, cáncer pulmonar de células pequeñas, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de páncreas, cáncer colorrectal, cáncer de cérvix, sarcoma de tejidos blandos y en osteosarcoma.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La epirubicina es un antibiótico antineoplásico derivado de la antraciclina con propiedades antitumorales contra una gran variedad de neoplasias y leucemias. Es producido por el hongo *Streptomyces peuceletius* y aunque se clasifica como antibiótico, no se utiliza como agente antimicrobiano.

No se conoce por completo el mecanismo exacto de acción de los derivados de las antraciclina, pero al parecer interfieren con la síntesis de DNA por medio de la unión de la antraciclina con el DNA donde produce ruptura de las cadenas simples y las dobles intercambiando las cromátidas hermanas, lo que le confiere propiedades mutagénicas y carcinogénicas.

La división del DNA es probablemente consecuencia de la acción de la topoisomerasa II o bien por la generación de radicales libres. Las antraciclina reaccionan con el citocromo P-450 reductasa microsomal en presencia de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido (NADPH) para formar radicales semiquinonas intermedios que a su vez pueden reaccionar con el oxígeno para formar radicales aniónicos superóxidos, los cuales pueden producir radicales hidroxilos y peróxido de amonio que son altamente citotóxicos.

La producción de radicales libres es estimulada significativamente por la interacción de las antraciclina con el hierro. Además, interfieren también en la producción de otros radicales, las reacciones de transferencia de electrones intramoleculares de los intermediarios semiquinona dando como consecuencia la formación de agentes alquilantes potentes. Se cree que existen defensas enzimáticas tales como la superóxido dismutasa y la catalasa las cuales juegan un rol citoprotector importante, este efecto citoprotector es incrementado por los antioxidantes exógenos, como el tocoferol alfa y la quelación del hierro ADR-529 o amifostina, los cuales protegen al corazón de la toxicidad de las antraciclina. Las antraciclina pueden también interactuar con las membranas celulares y alterar sus funciones, al parecer estas acciones juegan un rol importante en la actividad antitumoral y en la toxicidad cardíaca de este medicamento. Los derivados de la antraciclina son específicos de la fase S del ciclo celular. Sin embargo, en presencia de bajas concentraciones del medicamento, las células pasan por la fase S y mueren en la fase G2.

Cuando se administra la epirubicina por inyección intravenosa se distribuye amplia y extensamente dentro del tejido corporal y exhibe un metabolismo hepático produciéndose el metabolito epirrubincinol (13-hidroxiepirubicina) y cantidades considerables de derivados de glucuronidos.

La epirubicina se elimina principalmente por la bilis con una vida media de eliminación plasmática terminal de 30 a 40 horas. Cerca del 10% de la dosis se recupera en la orina dentro de las primeras 48 horas. La epirubicina no cruza la barrera hematoencefálica.

## CONTRAINDICACIONES:

No se utilice **BINARIN®** en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los derivados de la antraciclina. No se administre en pacientes que han desarrollado mielosupresión previamente con el uso de otros agentes antineoplásicos o con radioterapia ni en aquellos que han recibido tratamientos acumulativos completos previos con epirubicina u otra antraciclina ya que se incrementa el riesgo de cardiotoxicidad. Asimismo, se contraindica durante el embarazo y lactancia.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes que reciben **BINARIN®** deberán estar bajo supervisión médica especializada y cuando menos durante la fase inicial del tratamiento deberán ser hospitalizados.

**BINARIN®** no debe ser utilizada en pacientes que recibieron previamente dosis completas acumulativas de epirubicina u otra antraciclina. Previo al inicio del tratamiento se recomienda una



valoración cardiológica completa. La dosis debe ser ajustada individualmente de acuerdo a la respuesta clínica de cada paciente o a la presencia de toxicidad. El uso de regímenes de dosis semanales reduce el riesgo de toxicidad hematológica y cardíaca. La administración de **BINARIN®** debe ser a través de venas de gran calibre, de forma cuidadosa y lenta para evitar la extravasación debido al riesgo de producir ulceración y necrosis tisular local. Por esta razón la epirubicina no debe ser administrada por vía intramuscular o subcutánea. Si ocurre extravasación, la administración de **BINARIN®** debe ser suspendida de inmediato y completada la dosis en otra vena. No existe antídoto para revertir la necrosis local, se recomienda la aplicación de hielo y la elevación de la extremidad para reducir el daño. La hidratación oral adecuada puede prevenir o disminuir el riesgo de nefropatía por ácido úrico. Se sugiere administrar allopurinol y si las concentraciones de ácido úrico son elevadas, puede ser necesaria la alcalinización urinaria.

En leucemia aguda **BINARIN®** puede ser administrada a pesar de la presencia de trombocitopenia, en algunos casos el incremento en el recuento plaquetario y el cese del sangrado puede ocurrir y en otros la transfusión de plaquetas puede ser necesaria.

Se debe poner especial cuidado en aquellos pacientes que desarrollen trombocitopenia durante el tratamiento con epirubicina y se deberán evitar o disminuir la frecuencia de procedimientos invasivos, cuando esto sea posible. El uso de catéteres implantables (**Port-A-Cath®**) son recomendables para disminuir la frecuencia de las venopunciones. Se deben de examinar frecuentemente los sitios de punción, piel y mucosas, evaluación de heces y orina en búsqueda de sangre oculta. Además, se debe de evitar la administración de medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos y/o alcohol por el riesgo de ocasionar sangrado gastrointestinal.

Los pacientes que desarrollan leucopenia deben ser observados cuidadosamente para descartar cualquier signo de infección. En los pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre, se debe de iniciar antibioterapia empíricamente hasta determinar el foco infeccioso y obtener los resultados de los cultivos.

#### **PRECAUCIONES Y RESTRICCIÓN DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se han realizado estudios bien controlados de la epirubicina en mujeres embarazadas, aunque algunos estudios indican que la epirubicina cruza la barrera placentaria. La epirubicina en animales ha demostrado ser teratogénica, embriotóxica y puede causar aborto. Por lo tanto, se deberán de utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento para evitar el embarazo. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento debido a la potencialidad que tiene la epirubicina de causar efectos adversos graves en el recién nacido.

#### **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Las reacciones adversas son similares a las presentadas con otras antraciclinas, aunque la cardiotoxicidad y la mielotoxicidad suelen ser menos frecuentes que con la doxorubicina. **Cardiotoxicidad:** Se manifiesta principalmente por dos entidades: Una aguda pero no grave que incluye cambios electrocardiográficos con alteraciones del segmento ST y en la onda T y otra forma crónica, acumulativa y más grave que se manifiesta por insuficiencia cardíaca congestiva y que limita el tratamiento. **Estomatitis y esofagitis:** Se pueden presentar de 5 a 10 días posteriores al inicio del tratamiento y causar ulceraciones las cuales se pueden infectar. **Mielosupresión:** Se caracteriza principalmente por leucopenia y trombocitopenia, aunque por lo general estos trastornos son asintomáticos se pueden presentar datos de infección y hemorragia. **Manifestaciones locales:** Si ocurre extravasación, se puede presentar celulitis, vesicación y necrosis. Generalmente se presenta dolor en el sitio de la aplicación. **Manifestaciones gastrointestinales:** Se ha reportado dolor epigástrico como consecuencia de ulceración gastrointestinal. **Manifestaciones renales:** Nefropatía por ácido úrico, hiperuricemia que ocurren con mayor frecuencia durante el tratamiento inicial de pacientes con linfoma y leucemias como resultado de una rápida destrucción celular lo que conduce a una elevación de las concentraciones de ácido úrico.

**Reacciones alérgicas:** En raras ocasiones se puede presentar erupción cutánea, prurito, fiebre, escalofríos y anafilaxia.

**Otras reacciones:** Náuseas y vómitos, los cuales pueden ser severos, diarrea, alopecia que puede ser completa e irreversible y coloración rojiza de la orina que puede persistir por 1 a 2 días.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

El uso concomitante con otros agentes antineoplásicos cardiotoxicos o radioterapia en la región del mediastino, puede potencializar la toxicidad cardíaca de la epirubicina. Se puede incrementar el riesgo de mielosupresión de la epirubicina cuando se utilizan en combinación con otros medicamentos que producen depresión de la médula ósea. El fenobarbital puede incrementar los niveles séricos de la epirubicina.

Se disminuyen los niveles de fenitoína cuando se utiliza la epirubicina concomitantemente. Debido a la inmunosupresión que produce la epirubicina, la administración de vacunas de virus vivos puede potencializar la replicación viral, incrementar los efectos adversos de las vacunas y disminuir la respuesta de los pacientes. La epirubicina es incompatible con la heparina.

#### **ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Puede presentarse hiperuricemia la cual puede ser consecuencia de la lisis celular. No se han reportado hasta el momento otras alteraciones de pruebas de laboratorio.

#### **PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.**

No se han conducido estudios bien controlados en humanos, pero en estudios experimentales, la epirubicina ha demostrado ser carcinogénica, mutagénica, embriotóxica y teratogénica. En animales, la epirubicina puede disminuir la función gonadal provocando azoospermia y anovulación, interfiriendo con la fertilidad.

#### **DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:**

Preparación de la solución: Dilúyase previamente con 5 ml (la presentación de 10 mg) y con 25 ml (la presentación de 50 mg) de agua inyectable, para obtener una concentración de epirubicina de 2 mg/ml. La vía de administración de **BINARIN®** es por infusión intravenosa lenta en un período de 3 a 5 minutos.

**Las dosis recomendadas como agente único son:** De 60 a 90 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal como dosis única, por vía intravenosa repetida cada 21 días. Se pueden dividir las dosis en dos días, ó, de 90 a 110 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 3 semanas. **Otros esquemas de tratamiento que se han utilizado incluyen:** Como régimen de dosis altas: de 120 a 135 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal, cada 3 semanas por vía intravenosa, ó, 45 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal al día por tres días consecutivos, cada tres semanas por vía intravenosa.

También se ha utilizado **BINARIN®** en instilación intravesical como tratamiento local en cáncer de vejiga con dosis de 50 mg cada semana por 8 semanas, reduciendo la dosis a 30 mg si se desarrolla cistitis química. Se recomienda reducir las dosis en pacientes en los que se utilizan otros agentes antineoplásicos, con hepatopatías, en edad avanzada o en aquellos que han recibido quimio o radioterapia previa. Las dosis acumulativas no deben de sobrepasar de 700 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal.

#### **SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS):**

Las manifestaciones clínicas de la sobredosis con epirubicina se caracterizan por la acentuación de los efectos tóxicos, principalmente mucositis y mielosupresión. El manejo incluye medidas de soporte intrahospitalario, tratamiento sintomático de la mucositis, transfusión de plaquetas, granulocitos y antibioterapia profiláctica. Las dosis acumulativas de epirubicina que exceden de 0.9 a 1g por m<sup>2</sup> de superficie corporal incrementa el riesgo de cardiotoxicidad pudiéndose presentar insuficiencia cardíaca congestiva. El manejo incluye digitalglicos, diuréticos e inhibidores de la ECA para disminuir la postcarga.



## PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampúla con 10 mg ó 50 mg.

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente. Protéjase de la luz.

Hecha la mezcla el producto se mantiene estable durante 24 horas conservado a temperatura ambiente o 48 horas en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre durante el embarazo y la lactancia. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

® Marca Registrada

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 511M98 SSA IPP-A: CEAR-400751/RM

## BIPODIAL®

BICARBONATO DE SODIO Y CLORURO DE SODIO

POLVO



## FÓRMULA:

La bolsa con polvo contiene: PS-34-XX PS-35-XX PS-44-XX  
Bicarbonato de sodio 795 g 627 g 650 g  
Cloruro de sodio --- 224 g ---

## Una vez preparada la solución contiene:

Bicarbonato	35 mEq	39 mEq	37 mEq
Sodio	35 mEq	59 mEq	37 mEq
Cloruros		20 mEq	

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**BIPODIAL®** contiene bicarbonato de sodio en polvo el cual se mezcla con agua purificada y concentrado ácido para preparar la solución dializante utilizada en terapias de hemodiálisis para pacientes que así lo requieran.

La disolución 1:34 corresponde a **BIPODIAL®** PS-34-XX, la disolución 1:35.83 corresponde a **BIPODIAL®** PS-35-XX y la disolución 1:44 corresponde a **BIPODIAL®** PS-44-XX.

El cartucho es una presentación desechable que contiene bicarbonato de sodio en polvo especialmente diseñada para ser utilizada en hemodiálisis. Las presentaciones de **BIPODIAL®** deben ser utilizadas en máquinas de hemodiálisis con capacidad para terapias de bicarbonato.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Las soluciones para hemodiálisis no desarrollan farmacocinética ni farmacodinamia, ya que no están en contacto directo con ningún órgano, aparato o tejido del organismo, debido a que su acción la realiza a través de una membrana semipermeable por diferencias de gradiente osmótico. **BIPODIAL®**, polvo concentrado es mezclado en el hemodializador con la solución para hemodiálisis. El cartucho de 750 g proporciona un tiempo mínimo de funcionamiento de 7 horas con un flujo de dializado de 500 ml/min y una concentración de 38 mEq/L. El cartucho de 1000 g permite un tiempo mínimo de funcionamiento de 9 horas con un flujo de dializado de 500 ml/min y una concentración de 38 mEq/L.

## CONTRAINDICACIONES:

No se han reportado a la fecha.

## PRECAUCIONES GENERALES:

El polvo de este producto y la solución obtenida con su disolución

deberán usarse exclusivamente para el procedimiento de hemodiálisis. No deberá usarse por otras vías de administración. La terapia de hemodiálisis debe ser realizado por personas capacitadas y familiarizadas con la operación de las máquinas y de la diálisis en general. El cartucho debe ser utilizado solamente con una máquina para hemodiálisis equipada con un adaptador adecuado. No utilice el cartucho si se encuentra dañado. No inicie la terapia de hemodiálisis hasta comprobar que la disolución se haya realizado apropiadamente.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Las precauciones y restricciones que limitan su uso durante el período de embarazo y lactancia, están más con relación al procedimiento de hemodiálisis que en relación al producto, por lo que el médico valorará los beneficios ante los riesgos potenciales.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas que se presentan son inherentes al procedimiento en sí y no a la solución ni al bicarbonato de sodio y cloruro de sodio.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No deberán agregarse otros productos o medicamentos al polvo concentrado además de la solución concentrada para hemodiálisis y el agua purificada.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado a la fecha.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y de efectos sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

### INSTRUCCIONES PARA LA DISOLUCIÓN:

- 1.- Para diluir el contenido de la bolsa, se debe contar con un recipiente o contenedor graduado al menos con 10 litros (como los que se proveen junto con la máquina de hemodiálisis). El contenedor deberá estar libre de bacterias y de contaminantes químicos. Llenar el contenedor para el **BIPODIAL®** PS-34-XX hasta la marca de 9.46 litros, para el **BIPODIAL®** PS-35-XX hasta la marca de 9.5 litros y para el **BIPODIAL®** PS-44-XX hasta la marca de 8.0 litros con agua purificada que cumpla con las recomendaciones de AAMI, para agua para hemodiálisis. La temperatura del agua debe ser entre 24° y 30° C.

- 2.- Agregar el contenido de la bolsa dentro del contenedor y asegurarse de cerrarlo perfectamente.

- 3.- Agitar el contenedor en forma suave, hasta que el polvo se encuentre completamente disuelto en el agua. Evitar agitar vigorosamente.

- 4.- Prepárese y utilícese de inmediato. Deséchese el sobrante.

**NOTA:** Antes de usarse verifique que la disolución se haya realizado apropiadamente y confirme que la conductividad del líquido sea entre 13 y 15 milisiemens.

**Funcionamiento del cartucho:** El cartucho está diseñado para ser conectado a una toma de agua purificada y al sistema dosificador de bicarbonato de la máquina de hemodiálisis. El agua fluye dentro del cartucho, pasa a través de toda la capa de polvo del mismo y sale cargada con los iones de bicarbonato y sodio. Esta solución concentrada es tomada automáticamente por el sistema dosificador de la máquina. La mayoría de máquinas hemodializadoras mezclan la solución con el concentrado ácido y con agua en proporción específica para producir una solución de bicarbonato lista para su uso.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Una preparación inadecuada puede causar que la solución para hemodiálisis contenga una mayor o menor cantidad de bicarbonato con relación al contenido de la sangre, ocasionando

en consecuencia alteraciones en el pH plasmático por la diferencia de concentración. Esto se previene verificando cuidadosamente la preparación de la solución.

#### PRESENTACIONES:

Bolsa de plástico con 795, 851, y 650 g de polvo.

#### ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Dilúyase previamente antes de usarse. © Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 077M96 SSA

IPP-A: KEAR-07330060100003/RM 2007



#### FÓRMULA:

El frasco ampulla con liofilizado contiene:

Sulfato de Bleomicina equivalente a 15 U de Bleomicina  
Excipiente cbp

**NOTA:** Unidades = miligramos activos

La ampollita con diluyente contiene: Agua inyectable 5 ml

#### INDICACIONES:

Bloomindex está indicado para el tratamiento del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, carcinoma testicular del tipo coriocarcinoma, carcinoma de células embrionarias y teratocarcinoma, cáncer de cérvix, vulva, pene y carcinoma de piel. Bloomindex también se indica para el tratamiento de linfoma de Hodgkin y no Hodgkin incluyendo el sarcoma de células reticulares y linfosarcoma. Además, Bloomindex se utiliza en algunos sarcomas de tejidos blandos, en osteosarcoma y en el tratamiento de tumores de ovario de células germinales. Bloomindex también se utiliza a través de la administración intracavitaria como tratamiento o profilaxis de los derrames pleurales o peritoneales por infiltración maligna.

En combinación con otros agentes quimioterapéuticos, Bloomindex se ha utilizado para el tratamiento de la micosis fungoide en estadio avanzado. Asimismo, se ha utilizado Bloomindex intralesional para el tratamiento de las verrugas vulgares que no responden al tratamiento convencional.

En pacientes con respuesta deficiente a radioterapias previas y/o tumores recurrentes.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La bleomicina es un agente antineoplásico clasificado como antibiótico, pero que no se utiliza como antimicrobiano. Este antibiótico es producto de la fermentación del *Streptomyces verticillus*. La estructura de la bleomicina es compleja, el centro de la molécula está ligada al metal que contiene un cromóforo pirimidínico unido a propionamida, una cadena lateral b-aminoalanina amida y los azúcares L-glucosa y 3-O carbamoil-d-manosa. La bleomicina forma complejos equimolares con diversos metales como hierro y cobre. El mecanismo exacto de acción no se conoce por completo pero al parecer su actividad antineoplásica es a través de la fragmentación del ADN. Aunque al parecer la bleomicina no es específica del ciclo

celular, ha mostrado ser más efectivo en la fase G2 produciendo acumulación celular donde muchas de ellas muestran aberraciones cromosómicas que incluyen huecos, fragmentos, translocaciones y rupturas de cromátides.

La bleomicina produce ruptura del ADN al interactuar con oxígeno y hierro. En presencia de oxígeno y de un agente reductor, el complejo metal-fármaco se activa y actúa mecánicamente en la forma de oxidasa ferrosa y de esta forma transfiere electrones del hierro al oxígeno molecular para producir dicho gas. Además, se ha demostrado que la bleomicina y los complejos de metal se activan por la acción de la enzima flavínica reductasa del citocromo P 450-NADPH.

La bleomicina se une al ADN a través de su péptido amino terminal y el complejo activado genera radicales libres que se encargan de la ruptura de ADN.

La bleomicina se degrada por una hidrolasa que aparece en tejidos normales como el hígado. En pulmón y en piel la actividad de la hidrolasa es limitada. Algunas células resistentes a este antibiótico contienen niveles elevados en la actividad de la hidrolasa. En otras líneas celulares resistentes, otros mecanismos, como la intensificación de la capacidad para reparar ADN, pueden culminar en resistencia.

Después de la administración intravenosa rápida de 15 U/m<sup>2</sup> de superficie corporal, se observaron concentraciones plasmáticas máximas de 1 a 5 mU/ml. La vida media de eliminación es de 3 horas aproximadamente. La concentración promedio en estado de equilibrio de bleomicina en plasma con una dosis de 30 U/día durante 4 a 5 días fue de 0.15 mU/ml.

Después de la administración intracavitaria, tanto intraperitoneal como intrapleural, el 45% de la dosis de bleomicina se absorbe dentro del sistema circulatorio.

La unión a proteínas plasmáticas es baja, solo del 1%. Se biotransforma posiblemente por degradación enzimática.

La actividad enzimática es variable en los tejidos siendo mas alta en hígado, riñón, médula ósea y nódulos linfáticos, pero es baja en piel y pulmones lo cual puede determinar la toxicidad y los efectos antitumorales de la bleomicina. Aún se desconoce si los metabolitos son activos.

Cuando la depuración de creatinina es de 35 ml por minuto, la vida media de eliminación de bleomicina es de 115 minutos y cuando la depuración de creatinina es de menos de 35 ml se disminuye el incremento exponencial.

Aproximadamente del 60% al 70% de la bleomicina se elimina por vía renal como medicamento sin cambios. Lo que se reduce marcadamente en casos de insuficiencia renal.

#### CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a **Bloomindex**®, e idiosincrasia al medicamento. **Bloomindex**® se contraíndica también en pacientes con neumopatía grave y durante el embarazo y la lactancia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La administración de Bloomindex debe ser bajo la supervisión de personal especializado en el manejo de agentes quimioterapéuticos.

La dosis de **Bloomindex**® debe ser ajustada individualmente para cada paciente de acuerdo a la respuesta clínica y/o a la presencia de reacciones secundarias y toxicidad.

Debido a que **Bloomindex**® puede ocasionar reacciones de idiosincrasia en pacientes con linfoma, se recomienda administrar una dosis de prueba de 1 a 2 U de **Bloomindex**® 2 a 4 horas previas al inicio de la terapia.

Se recomienda que previo al inicio del tratamiento y a intervalos regulares durante el mismo se realicen evaluaciones de la función renal, hepática y pulmonar. Se debe suspender de inmediato la terapia con **Bloomindex**® ante cualquier signo de compromiso respiratorio. **Bloomindex**® también se ha administrado por vía intraarterial lenta para el tratamiento de algunos tumores.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se ha establecido la seguridad de **Bloomindex**® en mujeres

embarzadas. Sin embargo, el uso de agentes antineoplásicos sobre todo como quimioterapia combinada, debe evitarse si es posible, especialmente durante el primer trimestre del embarazo. Se ha reportado que la bleomicina es teratogénico en ratones cuando se les administró a dosis de 0.6 a 5 U por Kg de peso por vía intraperitoneal en los días 7 a 12 de edad gestacional. Se recomienda que las mujeres en edad fértil tomen medidas anticonceptivas seguras durante el tratamiento con agentes citotóxicos para evitar el embarazo.

Aunque no existe información suficiente acerca de si la bleomicina se excreta en la leche materna, no es recomendable la lactancia durante el tratamiento debido a los riesgos potenciales sobre el recién nacido.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**\*Neumopatía:** Se puede presentar neumonitis grave la cual puede progresar a fibrosis quística. Puede aparecer en 20 a 60% de los pacientes tratados generalmente 4 a 10 semanas después de iniciado el tratamiento. Ocurre más frecuentemente en pacientes mayores de 70 años y en aquellos que reciben dosis por arriba de 400 U lo cual puede ser irreversible y fatal.

**\*Reacciones en piel y mucosas:** Estas reacciones parecen estar relacionadas con las dosis acumulativas y aparecen 2 a 4 semanas después de iniciado el tratamiento. También se puede presentar estomatitis leve.

**\*Otras reacciones:** Náuseas, vómitos, pérdida de apetito, pérdida de peso, alopecia, fiebre, dolor en el sitio de la inyección, flebitis, reacciones locales y escalofríos.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se puede alterar la captación celular del metotrexato cuando se usa concomitante con Blomindex.

## ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las pruebas de función hepática y renal pueden verse alteradas. Estos parámetros podrían indicar el inicio de toxicidad.

## PRECAUCIÓN Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios controlados que sean concluyentes acerca de si la bleomicina es carcinogénica. Sin embargo, se ha demostrado malignidad secundaria con el uso de otros agentes antineoplásicos, aunque no está claro si este efecto está relacionado a la mutagenicidad de los antineoplásicos o a las acciones de inmunosupresión. Se ha reportado que la bleomicina es teratogénica en ratones. Aunque la bleomicina no ha mostrado ser mutagénica de acuerdo a los ensayos de Ames, se han reportado aberraciones cromosómicas en ratones cuando se les administraron dosis altas de bleomicina.

Algunos antineoplásicos pueden causar supresión gónadal produciendo amenorrea y azoospermia lo que puede interferir con la fertilidad.

## DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

**Blomindex®** se puede administrar por vía intravenosa, intramuscular, intracavitaria intraarterial, intralesional y subcutánea. **Preparación de la solución:** Blomindex® para uso intravenoso o intraarterial se puede reconstituir en 1 a 5 ml de agua inyectable estéril, solución glucosada al 5% o solución de cloruro de sodio al 0.9%. **Los siguientes precauciones son recomendables para la preparación de las soluciones:**

- Utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos antineoplásicos y el uso de guantes y mascarillas desechables.
- El uso de una área adecuada y una técnica apropiada del operador durante la transferencia de recipientes para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición apropiada y cuidadosa de jeringas, agujas, frascos, frascos ampúlas y del medicamento no utilizado.

## La dosis recomendada es:

**Enfermedad de Hodgkin, carcinoma de células escamosas, linfoma, sarcoma, carcinoma de células reticulares y carcinoma testicular:** La dosis recomendada de Blomindex es 0.25 a 0.50 U por Kg de peso ó 10 a 20 U por m<sup>2</sup> de superficie corporal

por vía intramuscular o intravenosa. Como dosis de inicio, en la enfermedad de Hodgkin se recomienda: 0.25 U por Kg de peso o 15 U por m<sup>2</sup> de superficie corporal a pasar en 24 horas cada 4 a 5 días. La dosis de mantenimiento en la enfermedad de Hodgkin una vez que se haya alcanzado una respuesta de cuando menos el 50 % es de 1 U al día o 5 U cada semana por vía intramuscular o intravenosa.

**Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello o carcinoma cervicouterino:** De 30 a 60 U al día a pasar en un periodo de 1 a 24 horas por infusión arterial regional.

## En derrames malignos:

Para los derrames pleurales de 15 a 120 U en 100 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% instilada a través de la cavidad y retirarla después de 24 horas. Para los derrames peritoneales de 60 a 120 U en 100 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% instilada a través de la cavidad y retirarla después de 24 horas.

## En verruga vulgar:

De 0.2 a 0.8 U intralesional una vez cada 2 a 4 semanas hasta una dosis tope de 2 U de **Blomindex®**.

## SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTIDOTOS):

Hasta el momento no existe antídoto conocido para el manejo de la sobredosis con **Blomindex®**. El manejo debe incluir medidas de soporte general con vigilancia estrecha del perfil neurológico, hepático y renal.

## PRESENTACIÓN (ES):

Caja con un frasco ampúla con liofilizado y ampolleta con diluyente de 5 ml.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración entre 2° y 8°C. No se congele.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos.

No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Este medicamento deberá ser administrado por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

No se use en el embarazo y la lactancia.

**MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.**

Reg. No. 375M2000 SSA

IPP-A: GEAR-102258/RM2001

## BOPLATEX®

Carboplatino  
Solución inyectable



## FÓRMULA:

Cada frasco ampúla con liofilizado contiene:  
Carboplatino 150 mg 450 mg  
Excipiente cs

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**BOPLATEX®** está indicado como tratamiento paliativo del cáncer de ovario refractario a la quimioterapia convencional. Además, está indicado para el tratamiento de cáncer de ovario avanzado en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. **BOPLATEX®** también se utiliza para el tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas y no pequeñas y en el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello.

En combinación con otros agentes, **BOPLATEX** se ha utilizado para el tratamiento de carcinoma testicular avanzado de células transicionales.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El carboplatino es un agente antineoplásico que actúa contra una gran variedad de tumores sólidos y pertenece al grupo de agentes citotóxicos conocidos como complejos de coordinación del platino, de los cuales el cisplatino fue el primer compuesto utilizado como antineoplásico. El mecanismo exacto de acción es desconocido, aunque se sabe que actúa de forma similar al cisplatino. Por lo tanto, es muy probable que el carboplatino se introduzca a la célula por medio de difusión de igual manera a los complejos de coordinación del platino pudiendo reaccionar con el DNA formando uniones cruzadas intercordinales o intracordinales interfiriendo con su función.

Estos efectos no parecen ser específicos de alguna fase del ciclo celular. La hidrólisis de cloruro que es posiblemente el responsable de la formación de especies activadas del medicamento ocurre en menor proporción que con cisplatino. Esta diferencia en el índice de hidrólisis parece ser la responsable en cuanto a la potencia entre carboplatino y cisplatino, aunque, es probable que se produzcan igual número de uniones cruzadas entre ambos agentes lo que les confiere efectos biológicos y adversos equivalentes. Cuando se administra el carboplatino por infusión intravenosa en pacientes con depuración de creatinina de 60 ml/min. o más, exhibe una declinación de los niveles plasmáticos de forma bifásica con una vida media inicial alfa de 66 a 120 minutos y una vida media de postdistribución fase beta de 156 a 354 minutos. La unión a proteínas plasmáticas no es significativa. Existen cantidades no apreciables de otras sustancias de bajo peso molecular que contienen platino. Sin embargo, el platino que contiene el carboplatino se une de una forma irreversible a las proteínas y es eliminada lentamente con una vida media mínima de 5 días.

La principal vía de eliminación del carboplatino es la renal. Cuando la depuración de la creatinina es normal, cerca del 65% del medicamento es eliminado dentro de las primeras 12 horas y el 71% dentro de 24 horas, casi todo sin cambios.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Se recomienda que el carboplatino sea administrado bajo supervisión médica especializada e intrahospitalariamente sobre todo durante la fase inicial del tratamiento.

La dosis de carboplatino debe ser individualizada para cada paciente de acuerdo a la respuesta clínica y/o a la presencia de toxicidad.

Cuando se administra el carboplatino por infusión intravenosa continua en 24 horas o la dosis total dividida en 5 días consecutivos disminuye la severidad de las náuseas y el vómito, pero no así el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad.

El carboplatino puede causar depresión de la médula ósea, esta depresión es dosis dependiente y puede ser más severa en los pacientes que recibieron cisplatino.

Se deben tener precauciones especiales en aquellas personas que desarrollen trombocitopenia durante el tratamiento con carboplatino. Estas medidas incluyen inspección regular de los sitios de venopunción, de piel y mucosas, evaluación de heces y orina en la búsqueda de sangre oculta, cuidados extremos al realizar procedimientos invasivos, disminución de la frecuencia de venopunción (el uso de catéteres implantables Port-A-Cath son recomendables para este fin). Asimismo, se deben evitar medicamentos tipo ácido acetil salicílico y alcohol por el riesgo de ocasionar sangrado gastrointestinal.

Los pacientes que desarrollen leucopenia deben ser observados cuidadosamente para descartar oportunamente signos de infección. En los pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre se debe instaurar antibiocioterapia empíricamente hasta obtener los resultados de los cultivos.

Es recomendable que los cursos de carboplatino se realicen con una frecuencia de 4 semanas para permitir la recuperación de la médula ósea.

Las dosis subsecuentes de carboplatino no deben realizarse hasta que el recuento plaquetario alcance 100,000 por  $\text{mm}^3$  y los leucocitos 2,000 por  $\text{mm}^3$ .

Deben evitarse agujas o equipos intravenosos que contengan aluminio ya que éste reacciona con el platino formando precipitados y disminuyendo la potencia del carboplatino.

#### CONTRAINDICACIONES:

No se administre **BOPLATEX**® cuando exista el antecedente

de hipersensibilidad al carboplatino o a otros compuestos que contengan platino. **BOPLATEX**® no debe ser utilizado en pacientes con mielosupresión severa, nefropatía grave y en caso de sangrado significativo. Asimismo, no deberá utilizarse durante el embarazo y la lactancia.

#### PRECAUCIONES Y RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Aunque no se han realizado estudios bien controlados en humanos, se ha demostrado que el carboplatino es embriotóxico y teratogénico en ratas. Por lo que las mujeres en edad reproductiva con posibilidad de embarazarse deberán de utilizar métodos efectivos de anticoncepción. No se sabe si el carboplatino es excretado en el leche materna por lo que no se recomienda la lactancia durante el tratamiento debido al riesgo elevado de producir reacciones adversas graves sobre el recién nacido.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**Las siguientes reacciones se han reportado con el uso de carboplatino: Trastornos Hematológicos:** Depresión de la médula ósea, la cual es dosis dependiente y se manifiesta por trombocitopenia, leucopenia y neutropenia. El recuento más bajo de leucocitos ocurre el día 21 y la recuperación aparece hacia el día 30.

La depresión hematológica ocurre con mayor frecuencia en pacientes con deterioro de la función renal y en pacientes en edad avanzada. Aunque estos trastornos pueden ser reversibles, se pueden presentar complicaciones hemorrágicas e infecciosas.

También se puede presentar anemia, la cual puede requerir de transfusión sanguínea.

**Trastornos gastrointestinales:** ocurren frecuentemente náuseas y vómitos, sobre todo cuando se utilizan concomitantemente otros agentes emetogénicos, otros efectos incluyen diarrea y estreñimiento.

**Trastornos Neurológicos:** La neuropatía periférica caracterizada por hormigueo y entumecimiento de los dedos de manos y pies ocurre con mayor frecuencia en pacientes mayores de 65 años. También se puede presentar visión borrosa.

Otras reacciones incluyen alteraciones de la función renal y hepática. Estas alteraciones son por lo regular leves y reversibles. Además, se han reportado alopecia, estomatitis, pérdida del apetito y reacciones alérgicas.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante de medicamentos mielodepresivos y citotóxicos con carboplatino puede incrementar el riesgo de depresión sobre la médula ósea. Aunque el carboplatino tiene efecto nefrotóxico y ototóxico limitado, el uso combinado con aminoglucósidos puede incrementar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad.

Debido a la inmunosupresión que puede causar el carboplatino, no se debe administrar vacunas de virus vivos, por la posible potencialización de la replicación de los virus de la vacuna, incrementándose los efectos adversos de estos virus y disminuyendo la respuesta de los pacientes.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se puede encontrar un incremento leve y reversible hasta en un 50% de los casos de la transaminasa glutámico oxalacética (TGO), fosfatasa alcalina y de las bilirrubinas. Se ha presentado una elevación en los niveles de creatinina sérica, del nitrógeno uréico y del ácido úrico, así como disminución del sodio, potasio, calcio y magnesio, siendo también leves y reversibles.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios bien controlados en humanos

sobre el posible efecto de CARCINOGENÉISIS, aunque en ratas, el carboplatino ha demostrado ser carcinogénico. Tanto estudios *in vivo* como *in vitro* han demostrado que el carboplatino es mutagénico. En ratas, el carboplatino es embriotóxico y teratogénico. Cuando se utiliza quimioterapia combinada se ha presentado insuficiencia gonadal dando como resultado anovulación y azoospermia interfiriendo con la fertilidad, pero no se ha asociado este efecto en especial a algún agente individual.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de **BOPLATEX®** es exclusivamente intravenosa. **Las siguientes precauciones son recomendables para la preparación de las soluciones:**

- Utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos antineoplásicos y el uso de guantes, bata, gafas y mascarillas desechables.
- El uso de una técnica apropiada, el área adecuada y de personal entrenado durante la transferencia de recipientes para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición apropiada y cautelosa de jeringas, agujas, frascos, ampulas y del medicamento no utilizado.

**Preparación de la solución:** Dilúyase previamente con 15 ml o 45 ml de agua inyectable estéril, con solución de cloruro de sodio al 0.9% o con solución glucosada al 5 % para lograr una concentración de carboplatino de 10 mg/ml.

## Carcinoma de ovario:

**Avanzado:** 300 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intravenosa, una vez cada 4 semanas (día 1) por seis ciclos, en combinación con ciclofosfamida, 600 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal, una vez cada 4 semanas (día 1) por seis ciclos, por refuerzo intravenosa continua en 15 a 60 minutos.

**Refractario a otros esquemas de quimioterapia:** 360 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intravenosa, una vez cada 4 semanas. Una dosis inicial de 250 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal es recomendada en pacientes con depuración de creatinina de 41 a 59 ml por minuto. Cuando la depuración de creatinina es menor a 16-40 ml/min la dosis de inicio recomendada es de 200 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal. Los pacientes geriátricos pueden requerir dosis menores.

**Las dosis subsecuentes deben ser administradas una vez cada cuatro semanas y de acuerdo al siguiente cuadro:**

NADIR DESPUES DE LA DOSIS PREVIA		% DE LA DOSIS PREVIA
CELULAS POR mm <sup>3</sup>		A ADMINISTRARSE
<b>NEUTROFILOS</b>	<b>PLAQUETAS</b>	
> 2000	> 100,000	125
500-2000	50,000-100,000	100
< 500	<50,000	75

Para el resto de las indicaciones, la dosis sugerida es de 400 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL:

Se han reportado alteraciones de los perfiles renales, hepáticos y hematológicos cuando se utiliza el carboplatino a dosis altas. Además, se ha reportado pérdida de la visión en raras ocasiones al utilizar el carboplatino a dosis mayores de las recomendadas. Generalmente estos efectos son reversibles cuando se suspende el tratamiento.

No hay antídoto conocido para el manejo de sobredosis del carboplatino. El manejo incluye medidas de soporte intrahospitalarias vigilando sobre todo los perfiles hematológico, renal y hepático.

## PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampula con liofilizado con 150 mg o 450 mg.

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30° C en

lugar seco. Protéjase de la luz dentro de su empaque. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 8 horas a temperatura ambiente a no más de 25° C o durante 24 horas en refrigeración entre 2°-8° C. No se congele.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. No se administre durante el embarazo y la lactancia.

## Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 442M98 SSA

IPP-A: DEAR-03361200161/RM 2003

## BROMUREX®

### PANCURONIO

Relajante Muscular No Despolarizante  
Solución Inyectable



## FÓRMULA:

Cada ampolleta contiene:

Bromuro de Pancuronio	4 mg
Vehículo cbp	2 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**BROMUREX®** se indica en los siguientes casos:

- 1.- Auxiliar en la anestesia para obtener la relajación muscular, particularmente de la pared abdominal.
- 2.- Para facilitar la intubación endotraqueal.
- 3.- Para facilitar las maniobras ortopédicas.
- 4.- En el "estatus asmático" médicamente intratable.
- 5.- En el tratamiento del tétanos y en envenenamiento por mordeduras de serpientes cuando se presenta.
- 6.- Para facilitar algunas maniobras médicas exploratorias.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

El bromuro de pancuronio es un relajante muscular que actúa como bloqueador de la conducción neuromuscular por competición con los receptores colinérgicos. Después de la inyección intravenosa el efecto máximo del pancuronio se alcanza en menos de 3 minutos en los adultos y 90 segundos en niños. La acción inicia aprox. a los 20 ó 30 segundos, con un efecto máximo entre los dos y los tres minutos, debido a esto son requeridas dosis complementarias. Hay dilución en el compartimento vascular y se establece equilibrio en el compartimento intersticial. La unión con las proteínas plasmáticas es pequeña. De forma simultánea se produce una fijación a nivel de las placas terminales en la unión neuromuscular. Termina con una nueva redistribución hacia el plasma y una desacetilación hepática ocurre aprox. a una tercera parte del medicamento, el resto es excretado sin cambios en la orina y en la biliar.

## CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica su uso en neonatos y en pacientes con miastenia gravis, niveles bajos de colinesterasa, desnutrición severa, exposición a insecticidas neurotóxicos, insuficiencia hepática grave, hiper e hipokalemia. Además se contraindica su empleo

en pacientes en los cuales es riesgosa la elevación de la tensión arterial y en pacientes con hipersensibilidad conocida a los bromuros.

## PRECAUCIONES GENERALES:

El bromuro de pancuronio no debe ser mezclado con otras soluciones en la misma jeringa dado que el cambio de pH puede causar precipitación de la solución.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El bromuro de pancuronio puede ser empleado en la mujer embarazada que va a ser sometida a cesárea, ya que los estudios demuestran que el pancuronio atraviesa la barrera placentaria en bajas cantidades. No obstante se recomienda guardar las precauciones debidas.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**Frecuentes:** Taquicardia, aumento de la presión arterial, aumento del gasto cardíaco. **Constantes:** Disminución de la presión intraocular, miosis. **Ocasionales:** Diaforesis en niños, sialorrea, hipersensibilidad leve.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

**A) Con anestésicos generales:** halotano, metoxiflurano, isoflurano y enflurano. **B) Con los antibióticos:** aminoglucósidos, tetraciclina, clindamicina y lincomicina. **C) Con los bloqueadores de los canales de calcio.** **D) Compuestos anti-colinesterasa:** neostigmina, piridostigmina y edrofonio. **E) Fármacos misceláneos:** Trimetán, analgésicos opioides, procaina, lidocaína, quinidina, fenelzina, propranolol, sales de magnesio, corticosteroides, glucósidos de la digital, cloroquina, catecolaminas y diuréticos.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

A la fecha no se conocen alteraciones laboratoriales causadas por el bromuro de pancuronio.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

El bromuro de pancuronio deberá aplicarse únicamente en clínicas y hospitales que posean equipo apropiado y solamente por anestesiólogos. El paciente que reciba pancuronio deberá ser sometido a intubación y anestesia y deberá permanecer con respiración artificial hasta que la función respiratoria espontánea se restablezca por completo. Es riesgosa la administración de relajantes musculares despolarizantes (suxametonio) después de haber aplicado bromuro de pancuronio. De igual forma se deberá corregir lo antes posible las alteraciones hidroelectrolíticas y de pH en el paciente cuando se utilice pancuronio. En los casos de hepatopatía o de hipotermia pueden requerirse dosis mayores para obtener el efecto deseado. No existen a la fecha estudios que indiquen que el bromuro de pancuronio sea carcinógeno, mutágeno, teratógeno, ni que altere la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

BROMUREX® se administra por vía intravenosa.

Para intubación y como relajante muscular en cirugías	DOSIS inicial mg/kg de peso	DOSIS de mantenimiento mg/kg de peso
ADULTOS	0.040 - 0.1	0.01 - 0.02
NIÑOS	0.02 - 0.1	0.01 - 0.015

Se recomienda que en pacientes ancianos la dosis se disminuya, por otra parte cuando el paciente sea obeso se recomienda que el cálculo en mg/kg se base inicialmente en el peso ideal.

Deberán tomarse en cuenta la técnica anestésica empleada, el tiempo que se va a utilizar, los medicamentos que están siendo utilizados y el estado general de cada paciente.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

El caso de sobredosis se manifiesta por parálisis o depresión respiratoria intensa y prolongada. En tal caso se deberá continuar con la respiración asistida además de la aplicación de metilsulfato de neostigmina a dosis de 2 a 3 mg (sin pasar de 5 mg) con 0.6 a 1.2 mg de sulfato de atropina.

La aplicación deberá hacerse i.v. lenta. En niños se recomiendan 50 mcg/kg de peso de neostigmina más atropina en relación 2:1 ó 3:1.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 5 y con 50 ampollitas de 4 mg/2 ml para Venta al Público. Caja con 50 ampollitas de 4 mg/2 ml para Mercado de Genéricos Intercambiables.

## ALMACENAMIENTO:

Conservarse en refrigeración entre 2° - 8°C. No se congele.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica.

## ESTE MEDICAMENTO ES DE ALTO RIESGO.

No se deje al alcance de los niños.

No se use la solución si no está transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. ©Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 265M92 SSA

IPP-A: IEAR-113836/2002

## BROSPINA®

Clorhidrato de buprenorfina  
Solución inyectable



## FÓRMULA:

Cada ampollita contiene: Clorhidrato de buprenorfina equivalente a 0.3 mg de buprenorfina. Vehículo cbp 1.0 ml. Contiene 5% de Glucosa

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Analgésico Narcótico (Agonista-Antagonista)

**BROSPINA®** está indicada para el control del dolor de moderado a severo que se presenta en el período postquirúrgico en el dolor secundario a cáncer avanzado y en pacientes con infarto agudo al miocardio. Además, es útil como adyuvante anestésico para proporcionar analgesia en procedimientos anestésicos generales o locales.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La buprenorfina es un analgésico opioide agonista-antagonista con actividad agonista parcial. Es un opioide semisintético altamente lipófilo derivado de la tebaina. La buprenorfina produce analgesia y otros efectos en el sistema nervioso central (SNC) que son cualitativamente semejantes a los de la morfina. El mecanismo exacto de acción no se conoce por completo, pero al parecer la buprenorfina actúa como un agonista mu parcial inhibiendo selectivamente la liberación de

neurotransmisores de las terminaciones nerviosas aferentes que conducen estímulos dolorosos alterando tanto la percepción del dolor como la respuesta emocional al dolor. La buprenorfina ejerce principalmente actividad agonista parcial sobre los receptores  $\mu$  y en menor medida sobre los receptores  $\kappa$  y actividad antagonista desplazando los sitios de unión de los receptores de opioides inhibiendo competitivamente sus acciones. Debido a la alta afinidad que tiene la buprenorfina sobre los receptores  $\mu$  y a una menor actividad intrínseca sobre estos receptores en comparación con la morfina u otros analgésicos opioides potentes, puede precipitar los síntomas de privación a los opioides en pacientes con dependencia a estos agentes. Sin embargo, gracias a su actividad agonista parcial, la buprenorfina puede atenuar los síntomas espontáneos de privación provocados por la interrupción brusca de opioides. La buprenorfina se disocia muy lentamente de los receptores  $\mu$ . Los receptores  $\mu$  se encuentran ampliamente distribuidos a lo largo del SNC, principalmente en el sistema límbico, tálamo, hipocampo y cerebro medio, así como en las láminas I, II, IV y V del asta dorsal en la médula espinal. Los receptores  $\kappa$  se localizan predominantemente en la médula y en la corteza cerebral. Una dosis de 0,3 mg de buprenorfina es equianalgesica a 10 mg de morfina cuando se administra por vía intramuscular. La buprenorfina se absorbe relativamente bien por todas las vías de administración. Por vía intramuscular, la absorción es rápida en 5 a 10 minutos y alcanza concentraciones plasmáticas dentro de 10 minutos después de su administración intravenosa. La vida media de la buprenorfina es trifásica. Una distribución rápida de 2 minutos, una redistribución de 18 minutos y una eliminación de 2 a 3 horas en promedio. Cerca del 96% de la buprenorfina se encuentra unida a proteínas plasmáticas principalmente a globulinas. La unión a albúmina no es significativa. La biotransformación es principalmente hepática experimentando una amplia circulación enterohepática y se metaboliza por N-desalquilación y conjugación a norbuprenorfina. El inicio de acción analgésica por vía intramuscular es de aproximadamente 15 minutos siendo más rápida por vía intravenosa. Como antagonista de los efectos del fentanil o del sufentanil tiene un inicio de acción en 15 minutos. La buprenorfina alcanza su efecto analgésico máximo cuando se administra por vía intramuscular en una hora. La duración de su acción analgésica por vía intramuscular o intravenosa es de 6 horas en la mayoría de los pacientes, aunque en otros puede ser mayor de 10 horas. Por vía epidural después de una dosis de 0,3 mg su efecto analgésico máximo es de 12 horas. La depresión respiratoria puede ser más prolongada que la inducida por morfina. La eliminación se hace principalmente por las heces como buprenorfina sin cambios en un 70% y el resto se excreta en la orina como metabolitos desalquilados y como buprenorfina conjugada. Se han identificado en la orina pequeñas cantidades de buprenorfina sin cambios.

#### CONTRAINDICACIONES:

**BROSPINA®** se contraindica en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo. Asimismo, debe evitarse en hipertensión intracraneal, depresión del SNC, daño hepático o renal severo, intoxicación alcohólica y en pacientes con hipertrofia prostática.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La dosis y el intervalo de las dosis de **BROSPINA®** deben individualizarse para cada paciente de acuerdo a su condición física, la severidad del dolor y al uso concomitante de otros analgésicos. Una dosis de 300 mcg de **BROSPINA®** proporciona analgesia equivalente a 10 mg de morfina intramuscular.

Se recomienda que **BROSPINA®** se administre lentamente por espacio de 1 a 2 minutos especialmente cuando se utilicen dosis altas ya que se ha reportado con otros opioides que la administración rápida de estos medicamentos se asocia a reacciones anafilactoides, hipotensión arterial, depresión respiratoria severa, colapso circulatorio y paro cardíaco.

**BROSPINA®** puede causar depresión respiratoria por efecto directo sobre el centro respiratorio del tallo cerebral. La depresión respiratoria se presenta con mayor frecuencia en

pacientes sensibles a la buprenorfina o con dosis altas de este medicamento. El riesgo de depresión respiratoria se incrementa en pacientes ancianos, debilitados o severamente enfermos, por lo que se deben extremar las precauciones y realizar ajuste de las dosis. **BROSPINA®** al igual que otros analgésicos opioides puede incrementar la presión intracraneal, en pacientes con traumatismo craneoencefálico y en otras entidades donde exista hipertensión intracraneal el riesgo de depresión respiratoria es mayor. La administración de dosis repetidas de algún analgésico opioide puede favorecer al desarrollo de tolerancia a los analgésicos. Los primeros signos de tolerancia se manifiestan por una disminución en la duración de la analgesia. Los pacientes que desarrollan tolerancia a algún narcótico pueden tener tolerancia cruzada a otros analgésicos opioides. La interrupción brusca de los analgésicos opioides puede causar síndrome de abstinencia, el cual se puede minimizar disminuyendo gradualmente los medicamentos. **BROSPINA®** puede causar dependencia física y psíquica aunque en menor medida que con otros analgésicos opioides.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en humanos sobre la seguridad de **BROSPINA®** en el embarazo ni como analgesia obstétrica. Asimismo, se desconoce si **BROSPINA®** se excreta en la leche materna. Por lo tanto, el uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia debe ser utilizado solamente valorando los riesgos potenciales contra los beneficios.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas más comúnmente observadas con el uso de **BROSPINA®** son mareos, sedación, náuseas y vómito. Otros efectos adversos incluyen: confusión mental, somnolencia, letargia, disminución de las habilidades físicas y mentales, ansiedad, delirio, cambios del estado emocional, espasmo uretral y del esfínter vesical, retención urinaria, prurito, erupción cutánea y depresión respiratoria.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante de **BROSPINA®** con alcohol, inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) y medicamentos depresores del SNC puede potencializar la depresión respiratoria y la hipotensión arterial. Debido a su actividad antagonista, **BROSPINA®** puede disminuir los efectos terapéuticos de otros analgésicos opioides y de igual manera puede revertir la depresión respiratoria que ocasiona el fentanil y sufentanil.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Puede ocurrir elevación de los niveles plasmáticos de amilasa y lipasa.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios bien controlados con **BROSPINA®** en relación a efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**BROSPINA®** puede ser administrada por vía intravenosa o intramuscular. Las dosis deberán ajustarse a la severidad del dolor y a la sensibilidad de cada paciente. La dosis recomendada para adultos de **BROSPINA®** es de 300 mcg (0,30 mg) cada 6 horas. Si se requiere se puede administrar una dosis adicional de 300 mcg a los 30 minutos después de la dosis de inicio.

#### SOBREDOSIS E INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO: (ANTIDOTOS)

La sobredosis con **BROSPINA®** se manifiesta por escalofríos, piel húmeda y fría, confusión mental, convulsiones, pupilas puntiformes, depresión respiratoria, somnolencia profunda, bradicardia e hipotensión arterial. El manejo inmediato debe encaminarse al soporte de la función cardiorespiratoria y a medidas para revertir sus efectos con el uso de antagonistas



de opioides. Se debe mantener una vía aérea permeable mediante intubación endotraqueal para mantener una ventilación controlada o asistida. Cuando ocurre hipotensión se debe administrar soluciones intravenosas para mejorar la volemia, si se requiere se pueden utilizar agentes vasopresores. La naloxona es el antagonista de elección para los analgésicos opioides. Sin embargo, dosis de 16 mg o más puede que no reviertan por completo la depresión respiratoria u otros efectos relacionados a la buprenorfina. Otro agente utilizado para revertir la depresión respiratoria cuando la naloxona fracasa es el doxapram a dosis de 500 mcg a 1 mg por kg de peso por vía intravenosa como dosis única. Si se requiere se puede repetir la dosis a intervalos de 5 minutos.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 6 ampollitas de 1 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica que se retirará en la farmacia. Su uso durante el embarazo y lactancia queda bajo la responsabilidad del médico. El uso prolongado aun a dosis terapéuticas puede causar dependencia. Evite conducir vehículos automotores y maquinaria pesada durante el uso de este medicamento. ® Marca Registrada.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 309M99 SSA IPP-A: AEAR-03390702522/RM

### BROSPINA® SL

BUPRENORFINA  
Tableta Sublingual



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Clorhidrato de buprenorfina equivalente a de buprenorfina	0.2 mg
Excipiente cbp	1 tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La buprenorfina es un potente analgésico opioide, clasificado por su perfil farmacológico como agonista – antagonista, derivado de la tebaína. Está indicada en el manejo del dolor de moderada a severa intensidad, ya sea de presentación aguda o de evolución crónica, en los campos de dolor nociceptivo o mixto, en técnicas analgésicas multimodales o como monofármaco, según el escenario clínico manejado. También está indicada en la rotación de opioides, atendiendo las diferentes razones y sugerencias para este tipo de modalidad terapéutica. Indicado también en el tratamiento de las adicciones o dependencias a opioides y opiáceos.

Es un eficaz coadyuvante anestésico en las técnicas anestésicas balanceadas. Algunos escenarios clínicos para indicar su uso son: Dolor Perioperatorio, especialmente Post-operatorio; Dolor por Cáncer; Dolor Crónico No Maligno; Dolor en Traumatología; Dolor en Reumatología; Dolor Bajo de Espalda; Dolor por Artritis u Osteoartritis; Tratamiento de Adicciones; Tratamiento de Pacientes Terminales (Medicina Paliativa); Tratamiento del dolor en pediatría o geriatría; etc.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La buprenorfina es un agonista parcial en los receptores  $\mu$  y un antagonista en los receptores  $\kappa$ . Comparativamente con los agonistas puros, como la morfina o hidromorfona, se ha observado que la buprenorfina sublingual produce los típicos efectos agonistas  $\mu$ , solamente limitados por su "Efecto Techo" y a altas dosis puede presentar efectos antagonistas. Es aproximadamente 30 veces más potente que la morfina (administrada parenteralmente).

Después de la administración sublingual de buprenorfina, es fácilmente absorbida por la mucosa oral, y se observan niveles plasmáticos del fármaco, sus niveles muestran un incremento lineal al incrementar las dosis, pudiendo presentarse cierta variabilidad entre los diferentes pacientes. El inicio del efecto analgésico de la buprenorfina parenteral es de entre 45 y 60 minutos, existen referencias que ubican el efecto analgésico cuando se administra vía sublingual entre 60 minutos y su concentración máxima plasmática a los 90 minutos. En un estudio clínico durante 10 horas, después de administrar 400 u 800 microgramos vía sublingual, la concentración plasmática "pico" se observó en promedio a los 200 minutos (rango de 90 a 360 minutos), la biodisponibilidad se menciona entre 30 y 50 %. La buprenorfina tiene al parecer un inicio de acción lento pero una duración de acción prolongada. La duración de su acción terapéutica es de entre 3 y 14 horas, después de una dosis única, algunas referencias ubican el promedio de duración de acción en 8 horas. Pacientes con dolor crónico han sido tratados con buprenorfina sublingual durante varios meses sin necesidad de incrementar las dosis, indicando que el desarrollo del fenómeno de tolerancia a su efecto analgésico pudiera ser menor con la buprenorfina que con otros opioides.

Algunos pacientes refieren adecuado efecto analgésico pero efectos secundarios como sedación y náusea; la suspensión abrupta de buprenorfina en pacientes dependientes, desencadena un síndrome de abstinencia de intensidad leve a moderada, mucho menos severo que en el caso de morfina. El síndrome de abstinencia es de inicio tardío, siendo de entre 2 días a 2 semanas posteriores a la suspensión abrupta del fármaco.

La buprenorfina se une en un 96% a proteínas, se metaboliza en hígado, siguiendo la vía metabólica CYB3A3/4, su vida media se reporta entre 1.2 y 7.2 horas, se produce un metabolito (norbuprenorfina) y se elimina principalmente en heces, los metabolitos se eliminan por orina.

Es importante considerar que la farmacocinética es diferente y la biodisponibilidad es menor si se degluten las tabletas (diseñadas para su administración sublingual), por tanto se alterarían sus efectos clínicos.

#### CONTRAINDICACIONES:

Si existe antecedentes de hipersensibilidad a este medicamento o a analgésicos de la misma familia farmacológica. En pacientes con insuficiencia respiratoria grave, o insuficiencia hepática grave.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Este fármaco se indica para aliviar o controlar el dolor, no está definido su uso como analgésico preventivo. Como todos los opioides, aún a dosis terapéuticas se pueden presentar efectos adversos, incluyendo depresión respiratoria, de intensidad variable, dependiendo del estado general del paciente y de interacciones medicamentosas. Al indicarse a pacientes con labilidad emocional o antecedentes de adicciones, se debe dar seguimiento clínico estrecho.

El uso prolongado del fármaco puede desencadenar dependencia física, y la suspensión abrupta de su administración puede desencadenar el síndrome de abstinencia.

Al administrar el fármaco es posible que el paciente presente somnolencia y mareos, por lo que no se recomienda manejar maquinaria o equipos que requieran de alta concentración mental para su uso.

Los efectos secundarios de la buprenorfina pueden incrementarse al combinarse con cualquier sustancia con efectos depresores centrales, como alcohol, anestésicos halogenados, hipnóticos,



barbitúricos, etc.

En pacientes con alteraciones respiratorias, como asma, insuficiencia o disfunción ventilatoria, Epoc, cor pulmonale, depresión respiratoria preexistente, se debe manejar con precaución e individualizando dosis. En pacientes con insuficiencia hepática, se deberá manejar con precaución y seguimiento clínico estrecho, ya que el metabolismo se realiza en hígado y si no es adecuado se puede presentar aumento de los efectos terapéuticos y secundarios.

Puede provocar espasmo de vías biliares. Manejarse con precaución en pacientes ancianos y debilitados, con hipotirodismo, con insuficiencia renal grave o insuficiencia suprarrenal, con depresión del SNC o en estado de coma, psicosis tóxica, delirium tremens o intoxicación alcohólica aguda. Es necesario considerar el potencial efecto secundario de la buprenorfina en relación al aumento de la presión del LCR, que en un paciente neurológico pudiera ser relevante, sobre todo si existe aumento de la presión intracraneal previamente, como pudiera ser el caso de los pacientes con traumatismos craneales.

Por sus efectos antagonistas, se debe manejar con cuidado en pacientes con adicciones a opioides, o con dependencia física, para no eliminar efectos analgésicos o desencadenar sintomatología por abstinencia.

Se debe evitar la deglución de las tabletas diseñadas para su absorción por la mucosa oral.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se cuentan con suficientes evidencias clínicas para definir el impacto integral en las mujeres embarazadas. Se han reportado casos de depresión respiratoria en neonatos, cuando se administra buprenorfina en las etapas finales del embarazo; así como casos de síndromes de abstinencia en el neonato cuando se administró la buprenorfina, de manera prolongada, durante el último trimestre del embarazo. Por lo anterior no se recomienda el uso de buprenorfina en mujeres embarazadas, quedando a juicio del médico tratante el valorar su uso en términos de riesgo-beneficio en cada caso específico.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

El efecto secundario más frecuentemente reportado es la sedación superficial, o un estado de sueño, del cual, el paciente fácilmente reacciona ante estímulos comunes. En pediatría los más frecuentemente reportados son la náusea y el vómito, por lo que se deberá manejar el riesgo de broncoaspiración.

Otros efectos secundarios reportados (entre 1% y 10%) son: mareo, vértigo, depresión respiratoria, dependencia física y psíquica, diarrea, hipotensión, somnolencia, miosis, cefalea, hipoventilación. Rara vez (menos del 1%) se reportan: confusión, euforia, debilidad, fatiga, boca seca, nerviosismo, alteraciones visuales, retención urinaria, depresión, alteraciones en el lenguaje (disartria), parestesias, hipertensión, bradicardia o taquicardia, disnea, constipación, cianosis, prurito, acúfenos, conjuntivitis, bloqueo de Wenckebach y psicosis.

Muy rara vez se han reportado eventos de: alucinaciones, despersonalización, coma, dispepsia, flatulencia, apnea, rash, temblor, palidez, anorexia, distorsión, agitación psicomotriz, crisis convulsivas, alteraciones motoras, diarrea y urticaria.

El perfil de seguridad de la buprenorfina es similar en los niños que en los adultos. Al manejar la buprenorfina como analgésico sustituto, se han reportado eventos de: insomnio, somnolencia, debilidad, hipotensión ortostática, depresión respiratoria, hepatitis y necrosis hepática. Se han reportado casos de hipersensibilidad, con las diferentes manifestaciones clínicas que van desde el rash, urticaria, prurito, broncoespasmo, edema angioneurótico, hasta choque anafiláctico.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se pueden presentar las mismas interacciones medicamentosas y sus efectos que con cualquier otro analgésico opioide/opiáceo potente. Fármacos que aumentan la depresión del SNC son: otros opioides/opiáceos, antidepresivos, antagonistas H1, barbitúricos, ansiolíticos diferentes a las benzodiazepinas, neurolépticos, clonidina, etc. La combinación con benzodiazepinas puede potenciar una depresión respiratoria, que puede ser fatal, por lo que deben ajustarse las dosis.

La interacción con fármacos inhibidores de la MAO determina una potenciación de los efectos opioides. Se ha reportado que la interacción con diazepam puede desencadenar depresión respiratoria y cardiovascular. La interacción con ketoconazol, con inhibidores del CYP3A4 como: gestodeno, TAO, o los inhibidores de proteasas de HIV como: ritonavir, indinavir, saquinavir, pudieran provocar el incremento del efecto de buprenorfina y por lo tanto se debe considerar la disminución o ajuste de su dosis.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No hay evidencias específicas y concluyentes en relación a alteraciones en los resultados de pruebas laboratoriales; sin embargo se mencionan ciertos eventos que pudieran tener relación como son: anemia, disminución de proteínas totales, incremento de VSG, o disminución de la fosfatasa alcalina.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No hay evidencia científica al respecto.

#### DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Recomendaciones para Niños entre 6 y 12 años:

**Dosis:** de 3 a 6 mcg (microgramos) por kilogramo de peso corporal cada 6 a 8 horas. Por cuestiones de control en la administración y dosificación de las tabletas sublinguales, se sugiere utilizar este medicamento en niños de entre 6 y 12 años, ya que la buprenorfina no tiene contraindicaciones para usarse en niños menores. Esquemáticamente la posología (en estos niños) de las tabletas sublinguales de 0.2 mg (200 microgramos) se sugieren las siguientes dosis cada 6 a 8 horas: Niños de 16 a 25 kilogramos de peso: media tableta sublingual (100 mcg)

Niños de 26 a 37.5 kilogramos de peso: de media a una tableta sublingual (de 100 a 200 mcg) **Niños de 37.6 a 50 kilogramos de peso:** de una a una y media tabletas sublinguales (de 200 a 300 mcg)

#### Recomendaciones en Adultos:

**Dosis:** de 1 a 2 tabletas sublinguales (0.2 a 0.4 mg) cada 6 a 8 horas. En pacientes adultos que no haya recibido analgésicos opioides con anterioridad, se recomienda iniciar con un esquema de 1 tableta sublingual cada 8 horas y realizar la titulación del fármaco de manera conservadora. Para todos los pacientes se recomienda colocar la tableta (sublingual) debajo de la lengua y mantenerla en este lugar hasta su completa disolución, la cual ocurre entre 5 y 10 minutos.

La tableta sublingual: No debe masticarse ni deglutirse.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

En casos de sobredosificación o ingesta accidental de dosis elevadas se pueden manifestar de forma severa los efectos secundarios de todos los opioides, como son:

Náuseas, vómitos, somnolencia, miosis, depresión respiratoria, depresión cardiovascular, riesgo de broncoaspiración, pudiendo presentarse paro respiratorio. El manejo contempla aspectos de soporte vital respiratorio y circulatorio o hemodinámico y aspectos relacionados a la administración de antagonistas opioides como son la naloxona, la naltrexona o el doxapram.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con 10 tabletas.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica, que se retendrá en la farmacia. No se deje al alcance de los niños. El uso prolongado aún a dosis terapéuticas, puede causar dependencia. ® Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios Psa, S.A. de C.V.  
Miguel Angel de Quevedo No. 555  
Col. Romero de Terreros, Deleg. Coyoacán  
04310 México, D.F.

Reg. No. 207M2007 SSA II

IPP-A: GEAR 07330060100123/R2007

**FÓRMULA: Cada cápsula contiene:**

Sulfato de estreptomicina equivalente a 0.100 g de Estreptomicina.  
Excipiente c.b.p. una cápsula

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**Bucomicina®** se utiliza para la preparación del tracto intestinal antes de un procedimiento quirúrgico. Algunas diarreas inflamatorias causadas por gérmenes sensibles como *E. coli* o *Shigella*.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La estreptomicina es un aminoglucósido que se une de manera irreversible a uno o más receptores específicos en la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos e interfiere con un complejo de inicio entre el RNA mensajero y la subunidad 30S. Además, evita que el DNA bacteriano pueda ser bien reconocido lo que produce proteínas no funcionales, esto da por resultado una incapacidad para sintetizar proteínas, finalmente produce la muerte celular bacteriana.

La estreptomicina es escasamente absorbida por el tracto gastrointestinal, menos del 1% cuando se administra por vía oral. La escasa cantidad de estreptomicina que pasa al torrente sanguíneo se distribuye al líquido extracelular, incluyendo los líquidos ascítico, pleural, sinovial, linfático, y peritoneal. Menores concentraciones se alcanzan en orina, bilis, tumor acuoso y esputo. Pueden encontrarse pequeñas cantidades en hígado, pulmones, riñones, músculos y grasa.

La estreptomicina puede atravesar la barrera placentaria y es excretada en la leche materna. La estreptomicina se une en bajas cantidades a las proteínas plasmáticas y no es metabolizada por lo cual es excretada sin cambios a través de la vía renal en los siguientes 24 horas de 70% a 90% de la dosis que logró absorberse. La hemodiálisis logra eliminar cerca del 50% de la

estreptomicina circulante. Así, la **Bucomicina®** actúa a nivel gastrointestinal sobre un gran número de bacterias a nivel de la luz del colon donde realiza su acción de antiséptico intestinal. La estreptomicina es eliminada en las heces fecales sin cambios.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad conocida a la **Bucomicina®**. Insuficiencia renal. Lesión del VIII par craneal.

**PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Aunque **Bucomicina®** tiene una absorción mínima a partir del tracto gastrointestinal, no se recomienda utilizarla durante el embarazo ni durante la lactancia.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

**Bucomicina®** puede causar alteración de la flora intestinal con interferencia de la síntesis bacteriana de la vitamina K. Debido a la misma razón puede presentarse diarrea por proliferación de gérmenes resistentes. Reacciones de hipersensibilidad.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Puede interferir con la producción bacteriana de vitamina K a nivel intestinal.

**ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

No se han reportado a la fecha.

**PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

Dosis muy elevadas de **Bucomicina®** por vía oral pueden producir lesiones del VIII par craneal y del laberinto. No hay reportes a la fecha que señalen a la **Bucomicina®** como carcinógena, mutagénica, teratogénica, ni que altere la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La **Bucomicina®** se administra vía oral de 2 a 3 g por día, durante 7 a 10 días, para preparar al intestino eliminando bacterias antes de un procedimiento quirúrgico o bien para tratar gastroenteritis causadas por gérmenes sensibles.

**SOBREDOSIS:**

La sobredosis causará una mayor absorción de **Bucomicina®** y con ello aumentará la posibilidad de toxicidad sobre el VIII par craneal. A nivel intestinal provoca diarrea por proliferación de bacterias resistentes. En tal caso se deberá suspender la administración de inmediato y se dará tratamiento de sostén y la institución de hemodiálisis.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 20 cápsulas. Caja con 200 cápsulas para Clínicas y Hospitales.

**RECOMENDACIONES DE ALMACENAMIENTO:**

Consérvese en lugar fresco y seco.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. ® Marca registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 36673 SSA

IPP-A: KEAR-206805/RM98

## BUFIGEN®

**NALBUFINA**  
Solución inyectable



**FÓRMULA:** Cada ampolla contiene:

Clorhidrato de nalbufina 10 mg. Vehículo cbp 1 ml.

**Sin conservadores.**

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "ANALGESICO"

**BUFIGEN®** se indica para tratar el dolor de moderado a severo incluyendo el dolor asociado al infarto agudo del miocardio.

**BUFIGEN®** también se indica como adyuvante de la anestesia general o local y para proporcionar analgesia pre y post operatoria. **BUFIGEN®** puede ser utilizado durante el tercer período del parto y en procedimientos de exploración diagnóstica que puedan ser molestos y/o dolorosos.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La nalbufina es un potente analgésico agonista-antagonista de los opiáceos que guarda relación química con la naloxona y con la oximorfona. Posee un potencial analgésico equivalente mg por mg a la morfina. Produce analgesia al parecer mediante acciones agonistas en los receptores opiáceos kappa y acciones antagonistas en los receptores mu. Los receptores mu están ampliamente distribuidos por todo el SNC, especialmente en el sistema límbico, tálamo, cuerpo estriado, hipotálamo y mesencéfalo, así como las láminas I, II, IV y V del asta posterior de la médula espinal. Los receptores kappa se ubican principalmente en la médula espinal y en la corteza cerebral, por lo tanto, son estos sitios y sus zonas implicadas en donde actúa la nalbufina. Después de ser administrada por vía intravenosa, su acción inicia aproximadamente a los 2 minutos. Cuando se administra por vía subcutánea o intramuscular su efecto inicia antes de 15 minutos. La duración de la acción analgésica se prolonga de tres a seis horas. La nalbufina se une a las proteínas plasmáticas en un 30% aproximadamente. Se metaboliza a nivel hepático, con una vida media plasmática de 5 horas. Se excreta principalmente a través de las heces sin experimentar cambios y en un 7% a través de la orina como nalbufina sin cambios, como conjugados y como metabolitos.

### CONTRAINDICACIONES:

**BUFIGEN®** se contraindica en personas con antecedentes de hipersensibilidad a la nalbufina.

Alteraciones de la ventilación, enfermedad lútica, ingesta reciente de inhibidores de la MAO, embarazo y lactancia.

### PRECAUCIONES GENERALES:

La nalbufina no representa un sustituto de la heroína, la metadona, ni de otros narcóticos en pacientes con dependencia física a drogas. En este tipo de pacientes puede precipitar un síndrome de abstinencia. La dosis de **BUFIGEN®** deberá individualizarse para cada paciente, tomando en cuenta la intensidad del dolor y el estado general del paciente.

El abuso y el mal empleo de la nalbufina puede ocasionar dependencia psíquica o física, así como tolerancia. Por tal motivo debe prescribirse con precaución a pacientes emocionalmente inestables o con antecedentes de abuso de narcóticos.

La nalbufina puede alterar la capacidad física o mental para desempeñar actividades potencialmente de alto riesgo, como el conducir vehículos o manejar maquinaria pesada o de precisión. Debido a que **BUFIGEN®** no contiene conservadores, puede ser administrada por vía epidural. Sin embargo, antes de usar esta vía de administración debe cerciorarse que la nalbufina utilizada esté libre de conservadores.

### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se ha establecido su seguridad durante el embarazo y la lactancia. Sin embargo, los analgésicos opiáceos cruzan la barrera placentaria y se excretan en dosis bajas en la leche materna. Por lo tanto, deberá evaluarse el beneficio contra el riesgo potencial durante estos períodos.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos secundarios más comúnmente observados son: náuseas, mareos, sedación y sequedad de boca. Con una frecuencia menor pueden presentarse vómito, cefalea y sensación de aturdimiento. Con muy poca frecuencia se han presentado casos de visión borrosa, euforia, frío, inquietud y alteraciones respiratorias.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Cuando se emplean barbitúricos en forma simultánea se puede intensificar la depresión respiratoria y del sistema nervioso central.

### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se conocen a la fecha.

### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratoogénesis, ni sobre la fertilidad.

### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada de **BUFIGEN®** para el adulto es de 10 mg por 70 kg de peso corporal por vía intravenosa, intramuscular, subcutánea o epidural. La dosis puede repetirse cada tres a seis horas según se requiera. Dosis diaria máxima: 160 mg. Dosis máxima por aplicación: 20 mg

### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Las manifestaciones clínicas de sobredosis con nalbufina se manifiesta por sedación profunda y disforia principalmente y en menor medida por depresión respiratoria. El manejo debe encaminarse a mantener una vía aérea permeable con respiración asistida si se requiere. Además, administración de oxígeno, líquidos parenterales y agentes vasopresores. El antídoto de elección es la naloxona a dosis de 0.01 mg por kg de peso corporal como dosis única por vía intravenosa.

### PRESENTACIONES:

Caja con 3 y 5 ampollas de 1 ml, Caja con 1 frasco ampulla de 10 ml

### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Producto perteneciente al grupo II. Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica que será retenida en la farmacia. Su uso prolongado aún a dosis terapéuticas puede causar dependencia. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. El empleo de este producto en pediatría es únicamente como medicación pre-anestésica. No se administre durante el embarazo y lactancia.

**MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.** ® Marca Registrada

Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 502M94 SSA IPP-A: CEAR-300877/RM 2002

## BUVACAÍNA®

**BUPIVACAÍNA AL 0.5% y 0.75%**  
Solución inyectable

**FÓRMULA:****Buvacaina 0.5%:**

Cada ampollita contiene:

Clorhidrato de Bupivacaína

Vehículo c.b.p.

El frasco ampolla contiene:

50 mg 150mg

10ml 30ml

**Buvacaina 0.75%:**

El frasco ampolla contiene:

Clorhidrato de bupivacaína

Vehículo c.b.p.

225mg

30ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

La **BUVACAÍNA 0.5%** está indicada para la producción de anestesia regional troncular, pléxica o caudal para intervenciones quirúrgicas u obstétricas.

La **BUVACAÍNA 0.75%** está indicada en bloqueo retrobulbar y para cirugía abdominal cuando se requiera relajación muscular completa y un efecto más prolongado. **NO ESTA INDICADA PARA ANESTESIA OBSTÉTRICA.**

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

Los anestésicos locales bloquean la generación y la conducción de impulsos nerviosos, presumiblemente mediante el aumento del umbral para excitación eléctrica en el nervio, a través de una propagación lenta del impulso nervioso y mediante la reducción de la velocidad de la elevación del potencial de acción. En general, la progresión de la anestesia está relacionada con el diámetro, la mielinización, y la velocidad de conducción de las fibras nerviosas afectadas por el anestésico.

Clinicamente, el orden en que se pierde la función nerviosa es como sigue: (1) dolor, (2) temperatura, (3) tacto, (4) propiocepción y (5) tono del músculo esquelético.

La absorción sistémica de la anestesia local produce efectos sobre el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central (SNC). A dosis terapéuticas, los cambios en la conducción cardíaca, excitabilidad, refractariedad, contractilidad y resistencia vascular periférica son mínimos.

La velocidad de la absorción sistémica de los anestésicos locales es dependiente de la dosis total y la concentración del medicamento administrado, la vía de administración, la vascularidad del sitio en que se administra y de la presencia o ausencia de epinefrina en la solución anestésica.

Se ha apreciado que existe un período de analgesia que persiste después de retornar la sensación durante el cual se reduce la necesidad del uso de analgésicos potentes.

El nivel del bloqueo motor máximo y el nivel de dermatoma

máximo son alcanzados en los siguientes 15 minutos en la mayoría de los casos. La duración del bloqueo sensorial (tiempo para que retorne la sensación completa en el sitio quirúrgico o la regresión de dos dermatoma) después de una dosis de 12 mg promedio 2 horas con y sin 0.2 mg de epinefrina. El tiempo para regreso de la capacidad motora completa con 12 mg de **BUVACAÍNA 0.5%** promedio 3 1/2 horas sin adición de epinefrina y 4 1/2 horas si se agregan 0.2 mg de epinefrina.

Los anestésicos locales parecen cruzar la placenta por difusión pasiva. La velocidad y el grado de difusión está regido por: (1) el grado de unión a las proteínas plasmáticas, (2) el grado de ionización y (3) el grado de solubilidad de los lípidos. La relación feto-materna de los anestésicos parece ser inversa y proporcional al grado de unión a proteínas, debido a que solo el medicamento libre, no ligado es el que es capaz de realizar el cruce a través de la placenta. La **BUVACAÍNA 0.5%** tiene una alta capacidad para unirse a las proteínas plasmáticas (95%). La cantidad transferida a la placenta también está determinada por el grado de ionización y de solubilidad del medicamento.

Los medicamentos liposolubles no ionizados entran fácilmente a la sangre fetal a partir de la circulación materna.

Dependiendo de la vía de administración, los anestésicos locales son distribuidos en cierta cantidad a todos los tejidos corporales, con concentraciones elevadas en cantidades en los órganos altamente perfundidos, tales como el hígado, los pulmones, el corazón y el cerebro. Los estudios farmacocinéticos sobre los perfiles plasmáticos de la **BUVACAÍNA 0.5%** después de la inyección intravenosa directa sugieren un modelo abierto de tres compartimentos. El primer compartimento está representado por una distribución intravascular rápida del medicamento. El segundo compartimento representa el equilibrio del medicamento a lo largo de los órganos con buena perfusión tales como, cerebro, miocardio, pulmones, riñones e hígado. El tercer compartimento representa un equilibrio del medicamento con los tejidos pobremente perfundidos, tales como el músculo y la grasa. La eliminación del medicamento a partir de la distribución tisular depende en gran parte de la capacidad de los sitios de unión en la circulación para llevarlo al hígado, donde es metabolizado.

Varios parámetros farmacocinéticos de los anestésicos locales pueden estar significativamente alterados en presencia de enfermedad hepática o renal, la adición de epinefrina, los factores que afectan el pH urinario, flujo sanguíneo renal, la vía de administración y la edad del paciente.

Después de la administración subaracnoidea, epidural o de una bloqueo periférico con **BUPIVACAÍNA 0.5%** se alcanzan niveles séricos de aproximadamente 1.2 mcg/ml en un lapso de 30 a 45 min seguidos de una declinación en las siguientes 3 a 6 horas.

Los anestésicos locales tipo amidas, tales como la **BUVACAÍNA 0.5%** son metabolizados principalmente en el hígado mediante la conjugación con ácido glucurónico. Los pacientes con enfermedad hepática severa, pueden ser más susceptibles a las toxicidades potenciales de los anestésicos locales tipo amida.

La pipecolilidina es el metabolito mayor de la bupivacaína.

El riñón es el principal órgano excretor de la bupivacaína y sus metabolitos. La excreción es afectada por la perfusión urinaria y los factores que afectan el pH urinario. Solo un 6% de la bupivacaína es excretada sin cambios en la orina.

**CONTRAINDICACIONES:**

La **BUVACAÍNA** está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la bupivacaína o a cualquier anestésico tipo amida. También está contraindicada en la anestesia paracervical obstétrica.

La **BUVACAÍNA al 0.75%** no deberá utilizarse para anestesia obstétrica ya que se han reportado arresto cardíaco, con dificultad para la resuscitación cardíaca, o muerte durante el uso de bupivacaína por vía epidural, por lo que esta concentración deberá reservarse solamente para casos donde se requiera un alto grado de relajación muscular y cuando se necesite un efecto prolongado.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Las diferentes presentaciones de **BUVACAÍNA 0.5%** deberán ser aplicadas únicamente por médicos anestesiólogos con experiencia en la administración de estos productos y sus posibles complicaciones. Deberá aplicarse en un medio hospitalario que cuente con equipo y medicamentos para reanimación cardiopulmonar y personal capacitado.

La **BUVACAÍNA al 0.75%** cuando se utiliza para cirugía oftálmica mediante bloqueo retrobulbar puede producir reacciones adversas similares a la toxicidad sistémica vista con la inyección intravascular involuntaria. Se han reportado confusión, convulsiones y depresión cardiorespiratoria.

Aunque la bupivacaína al **0.75%** se indica para bloqueo retrobulbar no deberá administrarse para ningún otro tipo de bloqueo periférico incluyendo el nervio facial. Asimismo, no está indicada para infiltración local incluyendo la conjuntiva.

Previo al bloqueo retrobulbar, como con cualquier otro procedimiento regional, debe de existir el equipo, medicamentos y personal disponible para el manejo de la reanimación cardiopulmonar.

Se deberá realizar una aspiración previa a la aplicación del medicamento para comprobar que la guía se encuentra en el espacio epidural y evitar la aplicación intravascular o subaracnoidea accidental.

Los pacientes con insuficiencia hepática, bloqueo o arritmia cardíaca pueden ser más susceptibles a los anestésicos tipo amida.

Los ancianos y los pacientes agudamente enfermos con frecuencia requieren dosis menores.

Posterior a la aplicación de bupivacaína se deberán vigilar constantemente las funciones cardiovasculares y respiratorias, los signos vitales y el estado de conciencia del paciente.

No se recomienda el uso simultáneo de otro anestésico local con la **BUVACAÍNA 0.5%**.

Al igual que con otros anestésicos locales muy potentes la bupivacaína puede producir distintas toxicidades cardíacas. En concentraciones relativamente bajas disminuye la velocidad de conducción en varias regiones del corazón y puede deprimir la contractilidad cardíaca.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No existen estudios adecuadamente controlados en mujeres embarazadas acerca del efecto de la bupivacaína sobre el desarrollo del feto. Sin embargo, durante el embarazo a término se ha utilizado con fines obstétricos sin evidencia de efectos nocivos para el feto. Se desconoce si se excreta en la leche materna por lo cual se recomienda tener precaución en las mujeres que proporcionan lactancia y que reciben este medicamento.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones de hipersensibilidad se caracterizan por urticaria, prurito, eritema, edema angioneurótico (incluyendo edema laríngeo), taquicardia, estornudos, náuseas, vómitos, mareos, diaforesis, hipotermia e hipotensión severa.

El efecto adverso más común es la hipotensión arterial debido a pérdida del tono simpático. También pueden presentarse la parálisis respiratoria debido a extensión del nivel de anestesia en sentido cefálico. Si no son tratados estos casos pueden progresar al paro cardíaco. Pueden asociarse a la hipotensión náuseas y vómitos. Las dosis elevadas o la inyección intravascular inadvertida puede lograr alcanzar niveles plasmáticos elevados que se relacionan con depresión del miocardio, eyección cardíaca disminuida, bradicardia, bloqueo cardíaco, arritmias ventriculares y posiblemente paro cardíaco.

Pueden ocurrir también reacciones relacionadas con el sistema nervioso central como excitación o depresión, agitación, ansiedad, temblor, tinnitus, visión borrosa que posiblemente preceda a las convulsiones.

Algunas reacciones neurológicas relacionadas con la anestesia subaracnoidea pueden incluir la pérdida de sensación perineal y de la función sexual, anestesia persistente, parestesia, debilidad y parálisis de las extremidades pélicas y pérdida del control de esfínteres, retención urinaria, cefalea, dolor de espalda, prolongación del trabajo de parto, incidencia aumentada de la aplicación de fórceps, aracnoiditis, meningismo y meningitis séptica.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Pueden presentar interacción con la bupivacaína los siguientes medicamentos: antiastmáticos, depresores del SNC, inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) incluyendo la furazolidona y la procarbazona, bloqueadores neuromusculares, analgésicos opiáceos y los vasoconstrictores como la metoxamina y la fenilefrina.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La bupivacaína puede alterar las determinaciones de la función pancreática que utilizan bentiromida.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No hay hasta la fecha evidencia de que la bupivacaína tenga relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni que cause alteraciones de la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis de cualquier anestésico local administrado varía con la vía de administración, el procedimiento anestésico utilizado, el área a ser anestesiada, la vascularidad de los tejidos, el número de segmentos neuronales a ser bloqueados, la profundidad de la anestesia, el grado de relajación muscular requerido, la duración deseada de la anestesia, la tolerancia individual y la condición física del paciente. Deberá administrarse la dosis mínima capaz de producir el resultado deseado.

- La dosis usual para bloqueo de nervios periféricos de **BUVACAÍNA AL 0.5%** es de: 2 a 5 ml como dosis única o 400 mg por día.
- Para bloqueo epidural lumbar en cirugía y obstetricia: 10 a 20 ml (50 a 100 mg) pudiendo repetirse a intervalos no menores a 3 horas llegando a un máximo de 400 mcg por día.
- Para analgesia durante el parto: pueden usarse de 6 a 12 ml (30 a 60 mg).
- Para bloqueo caudal: de 25 a 150 mg.

## BUVACAÍNA 0.75%:

Para bloqueo retrobulbar: de 2 a 4 ml (15 a 30 mg) dosis única. Para cirugías abdominales que requieran mayor profundidad de bloqueo motor: 37.5 a 225 mg (15 a 30 ml) por vía epidural.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis generalmente se relaciona con niveles plasmáticos elevados del anestésico o bien por una elevación del nivel del bloqueo.

Las manifestaciones de sobredosis son depresión cardiovascular y respiratoria y alteraciones del SNC que pueden llegar a las convulsiones. La atención deberá ser inmediata.

Se deberán mantener las vías aéreas despejadas y proporcionar ventilación asistida o controlada con oxígeno al 100% con un sistema que permita la aplicación de presión positiva (preferentemente mediante intubación endotraqueal). Si se requiere se administrarán medicamentos que controlen las convulsiones. De 50 a 100 mg en bolo i.v. de suxametonio (succinilcolina) paralizarán al paciente sin deprimirle el sistema nervioso central, ni el aparato cardiovascular y así se facilitará la ventilación. Es posible que se requiera el uso de líquidos intravenosos y algunos casos requerirán el empleo de efedrina para aumentar la fuerza de contractilidad miocárdica.

## PRESENTACIONES:

**BUVACÁINA 0.5%:**

Caja con 1 y 100 ampolletas de 10 ml.  
Caja con un frasco ampula de 30 ml.

**BUVACÁINA 0.75%:**

Caja con un frasco ampula de 30 ml

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

No se use la solución si no está transparente o si contiene partículas en suspensión o sedimento o si el cierre ha sido violado.

La administración de estos medicamentos debe ser vigilada estrechamente por el médico.

Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 072M91 SSA

IPP-A: CEAR-122177/RM 2003

**CAPIN BH®****BUTILHIOSCINA****Solución inyectable****FÓRMULA:** Cada ampollita contiene:

Bromuro de butilhioscina 20 mg, Vehículo cbp 1 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

La butilhioscina está indicada como espasmolítico en cuadros que cursan con espasmos de la musculatura lisa del tracto gastrointestinal, biliar y de vías urinarias.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La butilhioscina desarrolla su mecanismo de acción mediante un antagonismo parasimpático competitivo a nivel de los receptores neuromusculares viscerales; produciendo así una relajación del músculo liso de las vías gastrointestinal, biliar y genitourinarias. Alivia así, los dolores tipo cólico generados en estos órganos. Se distribuye ampliamente en el tejido gastrointestinal, en hígado y riñón. Presenta un paso mínimo a través de la barrera hematoencefálica y al ojo. Se metaboliza parcialmente en hígado mediante hidrólisis enzimática y se elimina por vía biliar y urinaria.

**CONTRAINDICACIONES:**

La administración de butilhioscina está contraindicada en pacientes que presenten glaucoma, hipertrofia prostática, alteraciones que cursen con retención urinaria, taquicardia, megacolon, estenosis mecánica del tracto gastrointestinal y en pacientes con hipersensibilidad al principio activo.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Se debe tener cuidado en pacientes que presenten insuficiencia renal, oliguria.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No deberá usarse durante el primer trimestre del embarazo. Su empleo durante los 2 trimestres finales del embarazo deberá valorarse ampliamente. Se desconoce si se excreta por la leche materna.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad manifestadas por aparición de urticaria. De incidencia baja puede presentarse visión borrosa, dilatación de la pupila, taquicardia moderada, retención urinaria y sequedad de mucosas.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

La quinidina y la amantadina pueden llegar a potenciar el efecto anticolinérgico de la butilhioscina.

**ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

No se han reportado a la fecha.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han reportado estudios que indiquen que la butilhioscina tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Las vías de administración son intramuscular e intravenosa.

La dosis recomendada en adultos es: 1 ampollita (1 ml) cada 6 a 8 horas. La dosis recomendada en niños es: media ampollita (0.5 ml) cada 8 horas.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

Los casos de sobredosis pueden manifestarse por aparición de taquicardia, retención de orina, sequedad de mucosas, hipotensión arterial y depresión respiratoria que varían de intensidad de acuerdo a la cantidad de medicamento administrada.

El tratamiento de la sobredosis comprende la aplicación de un catéter vesical, administración I.V. de fisisotigmina a razón de 0.5 a 2 mg (0.5 a 1 mg en niños) a una velocidad que no exceda de 1 mg por minuto, pudiendo repetirse hasta llegar a un total de 5 mg en los adultos. La presión arterial puede restaurarse mediante la aplicación de norepinefrina. En caso de requerirse se asistirá con respiración artificial con oxígeno además de dar tratamiento sintomático.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con 3 ampolletas de vidrio o plástico con 1 ml.

**RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo. ® Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 018M96 SSA

IPP-A: FEAR-05330020450086/RM 2005

## CAOSOL®

### FINASTERIDA

Tabletas



#### FÓRMULA:

Cada tableta contiene:  
 Finasterida 5 mg  
 Excipiente cbp 1 tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Finasterida es un polvo de color cristalino a blanco con un punto de fundición cercano a los 250°C, es soluble en cloroformo y en alcohol, pero es insoluble en agua. Finasterida está indicado en el tratamiento y control de la hiperplasia prostática benigna (HPB) además de prevenir algunos trastornos urológicos asociados que se mencionan a continuación:

Con el uso de Finasterida disminuye la necesidad de intervenciones quirúrgicas como la resección transuretral de la próstata y la prostatectomía. Disminuye también el riesgo de retención urinaria aguda. Al disminuir Finasterida el tamaño de la próstata se mejora con esto el flujo urinario y los síntomas asociados con la HPB.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El crecimiento del tejido prostático depende de la acción androgénica de la dihidrotestosterona (DHT). La testosterona es secretada por los testículos y las glándulas suprarrenales, se convierte en DHT por la 5 $\alpha$ -reductasa de tipo II principalmente en la próstata, el hígado y la piel uniéndose posteriormente a los núcleos celulares de esos tejidos. Finasterida es un inhibidor competitivo de la 5 $\alpha$ -reductasa de tipo II humana, con la cual forma un complejo enzimático estable que se desdobra lentamente, tiene un promedio de vida media de 30 días aproximadamente. Se ha comprobado tanto in vitro como in vivo que la Finasterida es un inhibidor específico de la 5 $\alpha$ -reductasa de tipo II y no tiene ninguna afinidad por los receptores de andrógenos. En hombres una simple dosis oral de 5 mg de Finasterida produjo una rápida disminución de la concentración sérica de DHT, con un efecto máximo observado a las 8 horas después de la primera dosis. La supresión de DHT se mantuvo en el transcurso de 24 horas en intervalos de dosis y con el tratamiento continuo. Una dosis diaria de Finasterida de 5 mg/día por 4 años ha demostrado que reduce las concentraciones séricas de DHT en un 70% aproximadamente, el volumen medio de la próstata se redujo entre un 10 y un 20%.

La administración de Finasterida, a pacientes que iban a ser operados de prostatectomía, durante un periodo de siete a diez días disminuyó la concentración de DHT intraprostático en un 80% aproximadamente. En pacientes tratados por tres meses, el volumen prostático disminuyó en un 20% aproximadamente y recuperaron el valor inicial tres meses posteriores a la suspensión del tratamiento.

En pacientes que tomaron Finasterida por un periodo de 12 meses se incrementó en un 15% aproximadamente la hormona luteinizante (HL) y un 9% la hormona folículoestimulante (HFE), los porcentajes de concentración de estas hormonas se mantuvieron dentro de los límites normales. Las concentraciones de HL y HFE estimuladas por la hormona liberadora de gonadotropinas no presentaron cambios, lo que demostró que no se alteró el control regulador del eje hipofisario-testicular.

El uso de Finasterida demostró una disminución media de 0.6 ml en el volumen de la eyaculación con disminución del número total de espermatozoides por eyaculación lo cual fue reversible al suspender el tratamiento.

La Finasterida inhibe el metabolismo de los esteroides C19 y C21 lo cual tiene un efecto inhibitorio de la actividad de la 5 $\alpha$ -reductasa de tipo II al nivel hepático y periférico. Así mismo disminuyeron las concentraciones séricas de los metabolitos de la DHT glucurónico de androstenediol y glucurónico de androsterona.

Lo cual se observa en hombres con deficiencia genética de 5 $\alpha$ -reductasa de tipo II en donde las concentraciones de DHT se encuentran muy disminuidas además de tener próstatas pequeñas y no presentan HPB. Estos hombres presentan defectos genitourinarios congénitos y anomalías bioquímicas, pero no sufren ningún otro trastorno clínico importante por la falta de la 5 $\alpha$ -reductasa de tipo II.

#### Farmacocinética:

##### Absorción:

La bioavilidad de Finasterida en un estudio que se realizó a 15 hombres sanos fue de aproximadamente 63% (34-108% de rango), basado en el radio de área bajo la curva (AUC) relativo a la dosis intravenosa (IV) de la dosis de referencia. La concentración máxima de finasterida en plasma en promedio alcanzó 37 ng/ml (rango, 27-49 ng/ml) y se logró entre 1 y 2 horas posteriores a la administración de la dosis.

La dosis oral de 14C Finasterida en el hombre, el 39% de la dosis total fue excretada por la orina en forma de metabolitos y 57% se excretó por las heces. En comparación con la dosis intravenosa de referencia, la biodisponibilidad de Finasterida por vía oral es de 80% aproximadamente y no se afecta por la ingesta de alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas de Finasterida por vía oral se alcanzan aproximadamente dos horas después de su administración, la absorción se completa en un promedio de seis a ocho horas. La vida media de eliminación del plasma es de seis horas en promedio y la unión con las proteínas plasmáticas es de 93% aproximadamente. La depuración plasmática de la Finasterida es de unos 165 ml/minuto y el volumen de distribución es de 76 litros aproximadamente. Un estudio realizado con dosis múltiples corroboró la lenta acumulación de cantidades pequeñas de Finasterida con el tiempo. Después de una dosis de 5 mg diarios, las concentraciones plasmáticas mínimas de Finasterida en equilibrio se calcularon en 8 a 10 ng/ml y se mantuvieron estables al paso del tiempo.

La rapidez de eliminación de la Finasterida disminuye en los hombres de la tercera edad. A medida que aumenta la edad, la vida media se prolonga de un promedio de seis horas aproximadamente en los hombres de 18 a 60 años, a ocho horas en los mayores de 70 años. No es necesario disminuir la dosis en los pacientes de edad avanzada puesto que no presenta ninguna significación clínica de importancia.

En pacientes con insuficiencia renal crónica y depuración de creatinina de 9 a 55 ml/minuto, la eliminación de una dosis única de 14C Finasterida no fue diferente de la de voluntarios sanos, y tampoco hubo cambios en la unión a las proteínas plasmáticas. En los pacientes con insuficiencia renal, una parte de los metabolitos que se excreta normalmente por vía renal se excreta por las heces, por lo que la excreción de metabolitos por vía fecal aumenta en proporción con la disminución de su excreción urinaria. No es necesario hacer ajustes en la dosis en los pacientes con insuficiencia renal que no están bajo tratamiento de diálisis. La Finasterida ha sido encontrada en el líquido cefalorraquídeo (LCR) aunque no alcanza concentraciones altas dentro de éste.

En pacientes bajo tratamiento de 5 mg diarios de Finasterida, ésta ha sido encontrada en el semen. La cantidad de Finasterida en el semen fue 50 a 100 veces menor que la dosis (5ng) que no tuvo ningún efecto sobre las concentraciones circulantes de DHT en hombres adultos. (revisar precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad)

La Finasterida se metaboliza extensamente en el hígado por la vía primaria del citocromo P450, enzima de la sub-familia 3A4. Dos metabolitos, el t-butil cadena lateral monohidroxiado y metabolitos del ácido monocarboxílico han sido identificados, que no poseen más del 20% de la acción inhibitoria de la 5 $\alpha$ -reductasa de la Finasterida.

#### CONTRAINDICACIONES:

Finasterida está contraindicada en caso de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula, así mismo no está indicado en niños.

**Embarazo:** Está contraindicado en mujeres embarazadas o en edad fértil (revisar restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia). La exposición a la Finasterida provoca riesgo para el feto de sexo masculino.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

El uso de Finasterida no está indicado en niños.

Antes de iniciar la terapia con Finasterida se debe realizar una evaluación apropiada para identificar otras condiciones como infecciones, cáncer de próstata, vejiga hipotónica y otros desórdenes que puedan enmascarar la HPB.

En los pacientes que presentan volúmenes elevados de orina residual, así como los que presentan flujo urinario disminuido se recomienda vigilancia estrecha y se debe descartar la posibilidad de uropatía obstructiva. En caso de insuficiencia renal no es necesario ajustar la dosis de Finasterida, pero en caso de pacientes con insuficiencia renal crónica que requieran de diálisis, el uso de Finasterida está contraindicado.

La farmacocinética del efecto de la Finasterida en la insuficiencia hepática no ha sido estudiada. Se debe tener precaución al administrar Finasterida en aquellos pacientes con anomalías en el funcionamiento hepático ya que la Finasterida se metaboliza ampliamente en el hígado.

Efectos sobre el antígeno prostático específico (APE) y la detección del cáncer de próstata: No se ha demostrado beneficio clínico en pacientes con cáncer de próstata tratados con Finasterida. Pacientes con HPB y APE fueron monitorizados en un estudio clínico controlado con una serie de APEs y biopsias de próstata. En dicho estudio la Finasterida no pareció alterar la clasificación de detecciones de cáncer de próstata. La frecuencia total del cáncer de la próstata no fue significativamente diferente en los pacientes tratados con Finasterida y en los que recibieron un placebo.

La Finasterida causa disminución en suero de los niveles de APE de aproximadamente 50% en pacientes con HPB aún en la presencia de cáncer de próstata. Esta disminución debe ser tomada en cuenta al evaluar las concentraciones séricas de APE en los pacientes con HPB tratados con Finasterida, no excluye la posibilidad de un cáncer prostático concomitante y es previsible en todo el rango de valores del APE, aunque puedan existir variaciones de un paciente a otro. Los valores del APE dentro del rango normal no excluyen la posibilidad de cáncer de próstata. Una concentración de APE menor de 4 ng/ml tampoco excluye la posibilidad de cáncer de próstata. Por lo general una concentración de APE mayor de 10 ng/ml requiere de una mayor investigación y se debe considerar el realizar una biopsia.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Está contraindicado el uso de Finasterida en el embarazo así como en mujeres en edad fértil por las anomalías que pudieran ocasionar en los órganos genitales externos de los fetos del sexo masculino por la propiedad de los inhibidores de la 5  $\alpha$ -reductasa de tipo II de inhibir la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona. Así mismo las mujeres embarazadas o en posibilidades de embarazarse no deben manipular las tabletas rotas de Finasterida por la posibilidad de que ésta sea absorbida con el riesgo antes mencionado para los fetos de sexo masculino.

En caso de Lactancia: Finasterida está contraindicada. Se desconoce si se excreta por la leche humana.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Algunos estudios reportan disminución de la libido, trastornos de la eyaculación, disminución del volumen de eyaculación, ginecomastia, hiperestesia mamaria y erupción cutánea. También se han reportado algunos efectos adversos adicionales que incluyen reacciones de hipersensibilidad, como tumefacción de los labios.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Hasta la fecha no se han identificado interacciones farmacológicas importantes para la clínica. Parece ser que la Finasterida no afecta significativamente el sistema enzimático de medicamentos relacionados con el citocromo P 450. Entre los fármacos que han sido estudiados con la administración concomitante con Finasterida en el hombre se han incluido antipirina, digoxina, gliburida, propranolol, teofilina, warfarina, los cuales no han mostrado ninguna interacción de importancia clínica.

Tratamientos concomitantes: Se ha usado Finasterida concomitantemente con paracetamol, ácido acetilsalicílico, Beta bloqueadores, alfa bloqueadores, inhibidores de la ECA, bloqueadores del canal de calcio, diuréticos, nitratos de acción cardiaca, antagonistas H<sub>2</sub>, inhibidores de la reductasa de la HMG-CoA, antiinflamatorios no esteroides (AINEs) benzodiazepinas y quinolonas, sin tener pruebas de interacciones adversas relevantes para la clínica.

#### ALTERACIÓN EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La Finasterida disminuye las concentraciones de APE en el suero (ver precauciones generales)

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Carcinogénesis y mutagénesis: No se presentó evidencia de efecto tumorigénico en un estudio de 24 meses realizado en ratas las cuales recibieron hasta 320mg/kg/día de Finasterida. En un estudio realizado en ratones durante 19 meses se observó un aumento estadísticamente importante ( $P < 0.05$ ) en la incidencia de adenomas testiculares de las células de Leydig con una dosificación de 250 mg/kg/día (2,500 veces más que la dosis de 5 mg/día recomendada en seres humanos).

En los ratones se observó un aumento de la incidencia de la hiperplasia de las células de Leydig con una dosificación de 25 mg/kg/día y en las ratas con una dosis de 40 mg/kg/día (250, 400 veces o más que la dosis diaria de 5 mg recomendada en humanos). En los ratones tratados por un periodo de 19 meses con una dosis de 2.5 mg/kg/día 25 veces más que la dosis de 5 mg recomendada en seres humanos.

No se presentó ningún indicio de mutagenicidad en un ensayo de mutagénesis bacteriana in vitro, en un ensayo de mutagénesis en células de mamífero ni en un ensayo de elución alcalina in vitro. No se encontraron cambios en las células de Leydig en ratas o perros tratados con Finasterida por un año en dosis de 20 mg/kg/día y 45 mg/kg/día (30 y 350 veces más que la dosis en humanos).

En un ensayo de aberración cromosómica in vitro, cuando se trataron células de ovario de hámster chino con concentraciones altas (450-550 nmol) de Finasterida se presentó un ligero aumento de las aberraciones cromosómicas. Dichas concentraciones fueron de 4,000 a 5,000 veces mayores que las concentraciones plasmáticas máximas obtenidas en el hombre con una dosis total de 5 mg. Las concentraciones utilizadas en los estudios in vitro (450-550 nmol) no se pueden alcanzar en un sistema biológico. En un ensayo de aberración cromosómica in vivo en ratones no se observó ningún aumento de las aberraciones cromosómicas relacionado con el tratamiento de Finasterida en una dosis máxima tolerada (250 mg/kg/día, 2,500 veces mayor que la de 5 mg diarios recomendada en seres humanos).



Estudios sobre el desarrollo fetal: se han presentado hipospadias con una incidencia de 3.6 a 100% dependiendo de la dosis en los fetos machos de ratas embarazadas las cuales recibieron Finasterida a dosis entre 100 ng/kg/día y 100 mg/kg/día (1 a 1,000 veces más que la dosis de 5 mg diarios recomendada en seres humanos).

En los fetos de estas ratas el peso de la próstata y de las vesículas seminales fue menor, se presentó retraso de la separación del prepucio y crecimiento pasajero de los pezones cuando se les administró Finasterida a dosis de 30 mg/kg/día o más (> 30% de la dosis de 5 mg diarios recomendada en seres humanos) y disminución en la distancia anogenital cuando las dosis administradas fue de > 3 mg/kg/día (> 3% de la dosis de 5 mg diarios recomendada en seres humanos). El periodo crítico para que estos efectos se presentaran en las ratas son entre los días 16 -17 de la gestación. Dichos cambios se presentaron como efecto farmacológico de los inhibidores de la 5 $\alpha$ -reductasa tipo II. En las hembras expuestas in utero a la Finasterida no se observó ningún efecto en el desarrollo fetal, con ninguna de las dosis utilizadas.

No se observaron malformaciones en fetos de conejos expuestos a la Finasterida in útero del día 6 al día 18 de la gestación, a dosis hasta de 10mg/kg/día (1,000 veces más que la dosis de 5 mg diarios recomendada en seres humanos).

Se evaluaron los efectos de la Finasterida in útero en monos rhesus durante el periodo embrionario y el desarrollo fetal (los días 20 a 100 de la gestación). Se administró Finasterida IV a monas embarazadas a dosis de 800 ng/día (dosis de 60 a 120 veces mayor que la exposición más alta estimada de mujeres embarazadas); a la Finasterida existente en el semen de hombres que están tomando 5 mg diarios no se vieron malformaciones en los fetos masculinos. Se realizó otro estudio como confirmación de la importancia del modelo del mono rhesus referente al desarrollo fetal humano, administrando a monas embarazadas dosis orales muy altas de Finasterida (2 mg/kg/día; 20 veces más que la dosis de 5 mg diarios recomendada en seres humanos) o aproximadamente 1-2 millones de veces más que la exposición más alta estimada en mujeres embarazadas a la Finasterida existente en el semen de hombres que estén tomando 5 mg diarios se presentaron anomalías de los órganos genitales externos en los fetos masculinos. No se observó ninguna otra anomalía en los fetos masculinos ni anomalías relacionadas con la Finasterida en los fetos femeninos con ninguna de las dosis empleadas.

#### Estudios sobre la reproducción:

En ratas machos sexualmente maduras, tratadas con 80 mg/kg/día de Finasterida no se presentó ningún efecto significativo sobre la fertilidad después de 6 ó 12 semanas de tratamiento; pero cuando se prolongó éste hasta 24 ó 30 semanas, se observó disminución de la fertilidad y la fecundidad además de una disminución importante de los pesos de las vesículas seminales y de la próstata, efectos que fueron reversibles seis semanas posteriores a la suspensión del tratamiento.

En conejos machos sexualmente maduros tratados con la misma dosis de Finasterida hasta por 12 semanas no se observó ningún efecto sobre el número de espermatozoides, la fertilidad ni el volumen de la eyaculación

La disminución de la fertilidad en las ratas tratadas con Finasterida es secundaria al efecto de ésta sobre la próstata y vesículas seminales lo que impide se forme el tapón seminal indispensable para la fertilidad normal de las ratas. Dicho efecto no tiene importancia en el hombre en donde no se forman tapones copulatorios. No se ha visto en los conejos ni en las ratas ningún efecto relacionado con la Finasterida sobre el apareamiento o los testículos.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada de Finasterida es de una tableta de 5 mg al día, con o sin alimentos.

Dosis en pacientes de la tercera edad: Aunque estudios de la farmacocinética demuestran que la eliminación de la Finasterida disminuye en los pacientes de edad avanzada, no es necesario hacer ajustes en la dosificación.

Dosis en la insuficiencia renal: No se requiere ajustar la dosis en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal (con depuraciones de la creatinina tan bajas como 9 ml/minuto). Los estudios de la farmacocinética no demostraron ningún cambio en la eliminación de la Finasterida.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Pacientes que han recibido dosis únicas de Finasterida de hasta 400 mg y dosis múltiples de hasta 80 mg diarios por un periodo de tres meses no han reportado efectos adversos. En caso de sobredosificación de Finasterida no se recomienda ningún tratamiento específico.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 30 tabletas de 5 mg

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco. Protéjase de la luz y manténgase dentro de su envase.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Las mujeres embarazadas o en edad fértil no deben manipular tabletas rotas de Finasterida ya que la exposición a la Finasterida presenta riesgo para el feto de sexo masculino. ® Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal. México

Reg. No. 419M2005 SSA IV  
IPP-A: GEAR-07330060101046/RM 2007



**FÓRMULA:** Cada frasco ampula contiene: Fluorouracilo 250 mg, 500 mg Vehículo cbp 10 ml, 10 ml.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**CAREBIN®** está indicada para el tratamiento paliativo de carcinomas de colon, de recto, de estómago, de páncreas y en cáncer de mama en pacientes clasificados como incurables por medios quirúrgicos o con otras formas de tratamiento.

**CAREBIN®** se utiliza también en el tratamiento de carcinomas de vejiga, de próstata, de ovario, cervical, endometrial y de pulmón. Además, **CAREBIN®** es útil por vía intraarterial en tumores de cabeza, cuello y de hígado y por vía intracavitaria en derrames malignos pericárdicos, pleurales y peritoneales.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El fluorouracilo es un agente antineoplásico que pertenece al grupo de los análogos de los nucleótidos de pirimidina. Es un antimetabolito que imita bioquímicamente al uracilo y que se utiliza como coadyuvante de varios carcinomas del aparato genitourinario y como paliativo de tumores gastrointestinales.

El mecanismo exacto de acción no se conoce por completo, pero al parecer inhibe la síntesis de DNA, de proteínas y de RNA. Para ejercer su actividad citotóxica el fluorouracilo necesita sufrir una conversión enzimática hasta la forma de nucleótido a través de ribosilación y de fosforilación. Existen varios mecanismos involucrados en la formación del nucleótido de 5'-monofosfato (F-UMP). El fluorouracilo puede ser transformado a fluorouridina por la enzima uridilfosforilasa para seguir hasta F-UMP por la uridincinasa o reaccionar directamente con el 5-fosforribosil-1-piro fosfato (PRPP) en una reacción catalizada por la enzima orotatofosforribosil transferasa hasta formar 5-UMP. Un paso crucial para la actividad antineoplásica en la secuencia de reacciones enzimáticas del fluorouracilo incluye la reducción del nucleótido difosfato por la enzima difosfato de ribonucleótido reductasa hasta el nivel de desoxinucleótido y la formación final de 5-fluoro-2'-desoxiuridina-5'-fosfato (F-dUMP). El fluorouracilo también puede ser convertido directamente en 5-FUdR desoxirribósido por la timidilfosforilasa y en el siguiente paso a F-dUMP que es un inhibidor potente de la síntesis de timidilato por acción de la timidincinasa. Esta vía metabólica compleja para la obtención de F-dUMP puede ser esquivada por el empleo de desoxirribonucleótido de fluorouracilo (fluorodesoxiuridina, FUdR) que es convertido directamente en F-dUMP por la timidincinasa. La interacción entre D-dUMP y la enzima timidilato sintetasa ocasiona deleción de TTP, un constituyente necesario de DNA. El cofactor de folato, 5,10-metilentetrahidrofolato y F-dUMP, forman un complejo ternario de enlaces covalentes con la enzima, dicho complejo inhibidor es similar al estado de transición que se forma durante la reacción enzimática normal cuando se transforma dUMP en timidilato. El complejo fisiológico evoluciona hasta la síntesis de timidilato por transferencia del grupo metileno y dos átomos de hidrógeno tomados del folato para formar dUMP, pero esta reacción es bloqueada por el complejo inhibidor, por estabilidad del enlace de flúor y carbono en F-dUMP; de ello hay una inhibición sostenida de la enzima. El 5-fluorouracilo también es incorporado en el RNA y en el DNA. En células tratadas con el antineoplásico, F-dUTP y dUTP (el sustrato que se acumula después de bloquear la reacción de timidilato sintetasa), se incorporan en DNA en lugar de TTP fisiológico agotado. No se ha precisado la importancia de la incorporación de F-dUTP y dUTP en el ácido desoxirribonucleico. Es probable que la incorporación del desoxiuridilato, el fluorodesoxiuridilato o ambos compuestos

en el DNA pongan en marcha un proceso de separación-reparación, dicho proceso puede ocasionar rotura del filamento de DNA, porque para la reparación de este ácido se necesita TTP, pero falta este sustrato a consecuencia de la inhibición de la timidilato sintetasa. La incorporación del fluorouracilo en el RNA también ocasiona toxicidad como consecuencia de los efectos principales en el procesamiento y las funciones de RNA. El fluorouracilo no es efectivo cuando se administra por vía oral, ya que la absorción es impredecible e incompleta. Cuando se administra por vía intravenosa rápida se alcanzan concentraciones plasmáticas de 0.1 a 1.0 mM. La degradación metabólica se realiza en muchos tejidos principalmente en el hígado donde se producen un metabolito activo, la fluoridrina monofosfato. El fluorouracilo cruza la barrera hematoencefálica y los metabolitos activos se localizan a nivel intracelular. La vida media de eliminación es bifásica, una fase alta de 10 a 20 minutos y una fase beta prolongada de aproximadamente 20 horas, esto debido a la acumulación de los metabolitos en los tejidos. La vía primaria de eliminación es a través del tracto respiratorio del 60 a 80% y del 5 al 10% se elimina secundariamente por el riñón del cual el 90% se elimina en la primera hora.

#### CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad al fluorouracilo. CAREBIN® está contraindicado también durante el embarazo y lactancia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

El fluorouracilo debe ser administrado bajo la supervisión de personal especializado en el uso de quimioterapia antineoplásica y los pacientes deben ser hospitalizados cuando menos durante el primer curso de tratamiento.

Las dosis deben ser siempre individualizadas para cada paciente de acuerdo a la respuesta clínica y/o a la presencia de toxicidad. El fluorouracilo no debe administrarse por vía intratecal por el riesgo de neurotoxicidad. Solo la vía intravenosa es recomendada.

La administración de fluorouracilo por infusión intravenosa lenta en un periodo de 2 a 24 horas parece reducir el riesgo de toxicidad, pero la inyección intravenosa rápida en un periodo de 1 a 2 minutos puede ser mas efectiva en cuanto a su actividad terapéutica.

Cuando se administre el fluorouracilo por vía intraarterial se recomienda utilizar bombas de infusión adecuadas que permitan asegurar una velocidad de infusión uniforme y completa.

El fluorouracilo es un agente extremadamente tóxico. Se debe interrumpir el tratamiento oportunamente a los primeros signos y síntomas de toxicidad manifestada por diarrea, esofagofarngitis, sangrado del tracto gastrointestinal, estomatitis, leucopenia y trombocitopenia de rápido progreso, hemorragia de cualquier sitio y vómitos incontrolables. El tratamiento se puede reiniciar a dosis bajas cuando estos efectos adversos hayan desaparecido.

Se debe poner especial cuidado en los pacientes que desarrollen trombocitopenia como resultado del tratamiento con fluorouracilo y se deberá evitar toda clase de procedimientos invasivos cuando esto sea posible. El uso de catéteres implantables como Port-Cath® son recomendables para disminuir la frecuencia de las venopunciones. Se debe de examinar frecuentemente los sitios de venopunción, piel, mucosas, evaluación de heces y orina en búsqueda de sangre oculta. Además, se debe evitar la administración de antiinflamatorios no esteroideos y alcohol por el riesgo de ocasionar hemorragia gastrointestinal. Las personas que desarrollen leucopenia durante el tratamiento deben ser observadas cuidadosamente para descartar oportunamente cualquier signo de infección. En aquellos pacientes neutropénicos que presenten fiebre, se recomienda iniciar tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro hasta que se obtengan los resultados de los cultivos.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. En general, se recomienda evitar el uso de agentes antineoplásicos, en especial la quimioterapia de combinación, sobre todo en el primer trimestre. Por lo tanto, las mujeres en edad fértil deben

utilizar métodos anticonceptivos seguros durante el tratamiento para evitar el embarazo.

Aunque se desconoce si el fluorouracilo se distribuye en la leche materna, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento debido a la posibilidad de ocasionar efectos adversos en el recién nacido.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos del fluorouracilo pueden ser severos y en algunos casos fatales e involucran principalmente a la médula ósea y al tracto gastrointestinal. La infusión intravenosa lenta puede reducir la toxicidad hematológica pero no así la toxicidad gastrointestinal.

Se puede presentar con el uso de fluorouracilo diarrea severa, esofagofaringitis, sangrado de tubo digestivo, estomatitis, leucopenia, trombocitopenia, hemorragia en otros sitios y vómitos incontrolables siendo necesaria la interrupción del medicamento. El nadir del recuento de leucocitos ocurre dentro de 9 a 14 días después del primer día del curso de tratamiento y generalmente la recuperación ocurre en 30 días.

Además se han reportado náuseas, vómitos, anemia, neurotoxicidad central manifestada principalmente por ataxia cerebelar, isquemia del miocardio, erupción cutánea, prurito, alopecia y el síndrome de eritrodiesia palmar-plantar.

Aunque algunas de estas manifestaciones pueden remitir al interrumpir el tratamiento, la mayoría de ellas son inevitables y sirven como parámetro para titular las dosis subsecuentes del medicamento.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante de fluorouracilo con agentes que producen mielosupresión o con radioterapia puede incrementar el riesgo de depresión de la médula ósea.

Debido a la inmunosupresión que produce el fluorouracilo, el uso en combinación con vacunas de virus vivos podría potencializar la replicación viral, disminuir la respuesta de los anticuerpos de los pacientes e incrementar los efectos adversos de los virus de las vacunas. El ácido fólico puede potencializar los efectos tóxicos y terapéuticos del fluorouracilo cuando se utilizan concomitantemente. Sin embargo, ambos agentes se utilizan en varios regímenes de quimioterapia en combinación.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se ha reportado hipalbuminemia debido a la mala absorción de proteínas inducida por el medicamento y aumento de la excreción del ácido 5-hidroxiindolacético en la orina.

## PRECAUCIÓN EN ALTERACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios bien controlados en humanos acerca de la carcinogenicidad del fluorouracilo. Sin embargo, estudios en animales han demostrado que los antimetabolitos pueden ser carcinogénicos y se han asociado con un riesgo aumentado de malignidad secundaria. La información disponible indica que el riesgo carcinogénico es mayor con los agentes alquilantes.

Estudios in vitro e in vivo han demostrado que el fluorouracilo puede ser mutagénico y que puede causar daño cromosomal por la ruptura en su estructura. El fluorouracilo ha demostrado ser teratogénico en animales y puede causar daño fetal. En humanos puede causar anomalías congénitas, sobre todo cuando se utiliza durante el primer trimestre. Se puede presentar supresión gonadal en los pacientes que reciben agentes antineoplásicos, provocando anovulación y azoospermia que puede interferir con la fertilidad en ambos sexos.

## DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **CAREBIN®** es por vía intravenosa. También puede ser mezclada con solución glucosada al 5% o solución de cloruro de sodio al 0.9% para administración por infusión.

Si se observa precipitado dentro del frasco ampula, introdúzcalo en un baño de agua caliente hasta disolución total y déjelo enfriar a temperatura ambiente antes de administrar la solución.

Si persiste la presencia de precipitado o si la solución no es transparente o contiene partículas en suspensión, deséchese el producto.

## Dosis recomendada en adultos:

Inducción: 7 a 12 mg por kg de peso al día por vía intravenosa por 4 días, si no se presenta toxicidad en los tres días siguientes, se puede administrar de 7 a 10 mg por kg de peso cada tres a cuatro días para un curso total de 2 semanas o 12 mg por kg de peso al día por vía intravenosa por 4 días, si no se presenta toxicidad después de un día, se pueden administrar 6 mg por kg de peso cada tercer día por cuatro o cinco dosis para un curso total de 12 días.

**Mantenimiento:** 7 a 12 mg por kg de peso por vía intravenosa cada 7 a 10 días o 300 a 500 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intravenosa por día por cuatro o cinco días repetida mensualmente.

**CAREBIN®** también se puede administrar a dosis de 15 mg por kg de peso por vía intravenosa o 500 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal a la semana sin dosis de inducción.

## Niños:

Las dosis pediátricas son similares a las dosis en adultos.

## Dosis máximas recomendadas:

Hasta 800 mg por día.

## Las siguientes precauciones son recomendables para la preparación de las soluciones:

- Uso de guantes y mascarillas desechables. Utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos antineoplásicos.
- Uso de un área adecuada, utilizar una técnica correcta con personal capacitado en el manejo y preparación de quimioterapia antineoplásica durante la transferencia del contenido de los frascos para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición correcta y cautelosa de jeringas, agujas, frascos, frascos ampula y del medicamento no utilizado en contenedores para residuos peligrosos.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN E INGESTA ACCIDENTAL:

La toxicidad del fluorouracilo puede ser severa y en algunos casos fatal e involucra principalmente a la médula ósea y al tracto gastrointestinal manifestándose por diarrea severa, esofagofaringitis, sangrado de tubo digestivo, estomatitis, leucopenia, trombocitopenia, hemorragia en otros sitios, vómitos incontrolables.

No existe antídoto específico para tratar la sobredosis con fluorouracilo. El manejo incluye la interrupción inmediata del medicamento y medidas generales de soporte, con vigilancia estrecha del estado de conciencia, de la función renal y hematológica. Dependiendo de la severidad y grado de depresión de la médula ósea, puede ser necesaria la administración de antibióticos de amplio espectro y en algunas ocasiones transfusión sanguínea.

## PRESENTACIONES:

Caja con 1 ó 10 frascos ampula de 10 ml de 250 mg/10 ml y de 500 mg/10 ml.

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. No se administre durante el embarazo y la lactancia. © Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44960 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 388M99 SSA

IPP-A: CEAR-200763/RM2002

## CARZOFLEP®

DEFLAZACORT

Tabletas

**FÓRMULA:** Cada tableta contiene:

Deflazacort	6 mg	30 mg
Excipiente cbp	una tableta	una tableta

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

El deflazacort es un glucocorticoide oral con propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras, indicado para el tratamiento de:

**Enfermedades endocrinas:** Insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria (el tratamiento con deflazacort puede acompañarse de hidrocortisona o cortisona, para terminar de cubrir las necesidades de mineralocorticoide del paciente), hiperplasia suprarrenal congénita, tiroiditis no supurativa.

**Enfermedades reumáticas:** Artritis psoriásica, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, bursitis aguda y subaguda, tenosinovitis aguda no específica, artritis gotosa aguda, osteoartritis postraumática, sinovitis de osteoartritis, epicondilitis.

**Enfermedades del colágeno:** Lupus eritematoso sistémico, carditis reumática aguda, polimialgia reumática, poliarteritis nodosa, dermatomiositis sistémica (polimiositis), artritis temporal, granulomatosis de Wegener.

**Enfermedades dermatológicas:** Pénfigo, dermatitis bulosa herpetiforme, eritema multiforme grave (enfermedad de Stevens-Johnson), dermatitis exfoliativa, micosis fungoide, psoriasis grave, dermatitis seborreica grave.

**Enfermedades alérgicas:** Control de reacciones alérgicas graves o incapacitantes sin respuesta a fármacos no esteroides, rinitis alérgica estacional, asma bronquial, dermatitis de contacto, dermatitis atópica, enfermedad del suero, reacciones de hipersensibilidad medicamentosas.

**Enfermedades respiratorias:** Sarcoidosis sistémica, síndrome de Löeffler, neumonitis alérgica, fibrosis pulmonar idiopática, neumonía por aspiración.

**Enfermedades oftálmicas:** Inflamación de la córnea, uveítis difusa posterior y coroiditis, queratitis, coriorretinitis, iritis e iridociclitis, neuritis óptica, oftalmía simpática, herpes zoster oftálmico, conjuntivitis alérgica.

**Enfermedades hematológicas:** Púrpura trombocitopénica idiopática, trombocitopenia secundaria, anemia hemolítica adquirida (autoinmune), eritroblastopenia, anemia congénita hipoplásica (eritroide).

**Enfermedades neoplásicas:** Leucemia, linfoma, mieloma múltiple.

**Enfermedades renales:** Síndrome nefrótico.

**Enfermedades gastrointestinales:** Colitis ulcerativa, enteritis regional, hepatitis crónica.

**Enfermedades neurológicas:** Esclerosis múltiple en exacerbación.

Debido a su propiedad de causar menos pérdida ósea que otros corticosteroides, el deflazacort puede ser el fármaco de elección para las personas con riesgo aumentado de osteoporosis. Asimismo, su reducido efecto diabotogénico hace de Deflazacort el glucocorticoide sistémico oral de elección para pacientes diabéticos o prediabéticos.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El deflazacort, es un glucocorticoide cuyos efectos antiinflamatorios e inmunosupresores se utilizan para tratar una variedad de enfermedades, y son comparables a los de otros esteroides antiinflamatorios. En comparación con la prednisona en dosis antiinflamatorias equivalentes, deflazacort causa una menor inhibición de la absorción del calcio intestinal y un menor aumento en la excreción urinaria del calcio con la consecuente

menor reducción en el volumen del hueso trabecular y en el contenido mineral óseo. Además su efecto diabotogénico es reducido en sujetos normales, así como en personas con historia familiar de diabetes y en pacientes diabéticos. El deflazacort se absorbe bien cuando se administra vía oral, y es convertido inmediatamente en el metabolito farmacológicamente activo (D21-OH) por las esterasas plasmáticas. Este metabolito alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 1.5 a 2 horas, se une a proteínas plasmáticas en 40% y no tiene afinidad por la globulina, a la que se unen los corticosteroides. Su vida media plasmática es de 1.1 a 1.9 horas. Su eliminación ocurre principalmente por vía renal: en las primeras 8 horas, 70% del fármaco administrado se excreta por la orina y 30% restante por las heces.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al deflazacort o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Pacientes que estén recibiendo inmunizaciones de virus vivos.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Pacientes en tratamiento o que estarán en tratamiento con glucocorticoides y que estén sometidos a un estrés no habitual pueden necesitar una dosis mayor antes, durante y después de la condición estresante. Los glucocorticoides pueden enmascarar signos de infección y pueden presentarse nuevas infecciones durante su uso. Pacientes con infecciones virales, bacterianas o micóticas activas deben ser estrechamente monitoreados.

La varicela es de especial importancia, pues puede ser fatal en pacientes inmunosuprimidos. Pacientes en tratamiento con deflazacort o que recibieron deflazacort u otros esteroides en los últimos 3 meses previos deben ser informados de evitar el contacto con varicela o herpes zoster, y de buscar urgentemente atención médica si estuvieron expuestos. En el plazo de 3 a 10 días de exposición debe administrarse inmunoglobulina para varicela/zoster a estos pacientes. Si se confirma el diagnóstico de varicela, el paciente requerirá de cuidados especializados y tratamiento urgente. El tratamiento con deflazacort no debe ser interrumpido y puede ser necesario un aumento de la dosis.

El empleo en tuberculosis activa debe limitarse a casos de tuberculosis fulminante o diseminada, en los que deflazacort se utiliza para el control de algunos síntomas de la enfermedad junto con el régimen antituberculoso adecuado. El uso prolongado de glucocorticoides puede producir catarata posterior subcapsular o glaucoma y puede aumentar la posibilidad de infecciones oculares secundarias a hongos o a virus. La supresión de la función hipotalámica/hipofisaria/adrenal inducida por glucocorticoides depende de la dosis y de la duración del tratamiento. La recuperación ocurre gradualmente, conforme se reduce o retira la dosis del esteroide. No obstante puede persistir una insuficiencia relativa durante algunos meses después de la suspensión del tratamiento, por lo que debe reinstituirse la terapia en cualquier situación de estrés. Después de una terapia prolongada, el retiro del glucocorticoide puede dar lugar a síntomas del síndrome de privación, incluyendo fiebre, mialgia, artalgia y malestar generalizado. Esto puede ocurrir aún en pacientes sin evidencia de insuficiencia adrenal aparente. El empleo de deflazacort requiere de especial cuidado en las siguientes condiciones clínicas: Enfermedad cardíaca o insuficiencia cardíaca congestiva (debido a la retención de agua); hipertensión, trastornos tromboembólicos. Los glucocorticoides pueden causar retención de sales y agua así como aumento de la excreción de potasio, por lo que podría ser necesario adoptar una dieta con suplemento de potasio y restricción de sal. Gastritis o esofagitis, diverticulitis, colitis ulcerativa, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente. Diabetes mellitus, osteoporosis, miastenia gravis, insuficiencia renal. Inestabilidad emocional o tendencias psicóticas: epilepsia. Hipotiroidismo, cirrosis (pueden aumentar los efectos glucocorticoides). Herpes simple ocular debido a una posible perforación de la córnea. Uso pediátrico prolongado (puede suprimir el crecimiento y desarrollo). Considerando que las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides dependen tanto de la dosis como de la duración del tratamiento, en cada caso se debe tomar una decisión basada en la relación riesgo/beneficio en cuanto a dosis y duración del tratamiento, y si se debe utilizar la terapia

diaria o intermitente.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios de reproducción en humanos con glucocorticoides, pero se sabe que los glucocorticoides son teratogénicos en animales, por lo que su empleo durante el embarazo sólo debe considerarse cuando los beneficios esperados superen a los potenciales riesgos. Los niños cuyas madres recibieron glucocorticoides durante el embarazo deben ser cuidadosamente observados con el fin de detectar posibles signos de hipoadrenalismo. Los glucocorticoides son excretados en la leche materna y pueden ocasionar retardo en el crecimiento e hipoadrenalismo en los niños lactantes; por lo tanto las madres que toman glucocorticoides deben ser informadas para que no amamenten.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los glucocorticoides se asocian con efectos adversos que dependen de la dosis y la duración del tratamiento, incluyendo:

**Gastrointestinales:** Dispepsia, úlcera péptica, perforación de la úlcera péptica, hemorragia, pancreatitis aguda (especialmente en niños). **Endocrinológicos:** Amenorrea, diabetes mellitus, deterioro del crecimiento en niños, supresión de la función hipotalámica/hipofisaria/adrenal. **Sistema musculoesquelético:** Atrofia muscular o miopatía (la miopatía aguda puede ser precipitada por los relajantes musculares no despolarizantes); desgaste esquelético (fracturas esqueléticas). **Corporales:** Distribución Cushinoides, aumento de peso y cara de luna llena. **Dermatológicos:** Fragilidad y adelgazamiento de la piel, acné, hirsutismo. **Neuropsiquiátricos:** Cefalea, vértigo, euforia, insomnio, inquietud, hipomanía o depresión, pseudotumor cerebral en niños. **Oftalmológicos:** Catarata posterior subcapsular, aumento de la presión intraocular. **Otros:** Aumento de la susceptibilidad a infecciones; alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico; reacciones alérgicas (raro).

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Aunque no se han detectado interacciones medicamentosas significativas durante los ensayos clínicos, deben tenerse las mismas precauciones que con otros glucocorticoides en cuanto a, por ejemplo, disminución de los niveles de salicilato, aumento en el riesgo de hipokalemia con el uso concomitante de glucósidos cardíacos o diuréticos; fármacos anticolinesterasas, fármacos que alteran el metabolismo de los glucocorticoides como rifampicina, barbitúricos, fenitoína o estrógenos (en los pacientes que estén tomando estrógenos pueden reducirse los requerimientos de corticosteroides); relajación prolongada después de la administración de relajantes musculares no despolarizantes.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Los corticosteroides pueden producir resultados falsos-negativos en la prueba del nitroazul tetrazolio para infección bacteriana.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los hallazgos de carcinogenicidad son consistentes con los de otros glucocorticoides. El deflazacort se ha probado en una batería de pruebas de mutagenicidad, resultando ser negativo, por lo que no tiene potencial mutagénico. El deflazacort ha probado tener efectos teratogénicos que dependen de la dosis en ratas y conejos. Cuando se administró a ratas (hasta 1 mg/kg/día) durante la última semana del embarazo y durante la lactancia, el deflazacort no modificó sustancialmente el curso de la gestación y del parto. El deflazacort no afectó la fertilidad y la capacidad reproductiva en estudios efectuados en animales.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El deflazacort es un corticosteroide con actividad principalmente glucocorticoide; se considera que 6 mg de deflazacort equivalen en actividad antiinflamatoria aproximadamente a 5 mg de prednisona. El deflazacort se utiliza por sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras en procesos que responden al tratamiento corticosteroide. Se administra por vía oral a una dosis inicial de hasta 120 mg/día, la dosis de mantenimiento

habitual es de 3 a 18 mg/día. En niños, se han utilizado dosis de 0.25 a 1.5 mg/kg/día.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Se han reportado raros casos de sobredosis con deflazacort, estos reportes se asociaron con síntomas consistentes con efectos farmacológicos exagerados del fármaco y no dieron lugar a muerte. En la sobredosis aguda se recomienda tratamiento sintomático.

## PRESENTACIONES:

Caja con 20 tabletas de 6 mg cada una.  
Caja con 10 tabletas de 30 mg cada una.

## RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

® Marca Registrada

### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 016M2008 SSA IPPA: BEAR-07330060101686/R

## CEFAXONA® IM E IV

CEFTRIAXONA DISODICA  
Solución inyectable



## FÓRMULA:

Para uso Intramuscular:

Cada frasco ampúla contiene:

Ceftriaxona disódica equivalente a 0.5 g 1.0 g de ceftriaxona.

La ampolleta con diluyente contiene:

Clorhidrato de lidocaína al 1% 2 ml 3.5 ml

Para uso Intravenoso:

Cada frasco ampúla contiene:

Ceftriaxona disódica equivalente a 0.5 g 1.0 g de ceftriaxona.

La ampolleta con diluyente contiene:

Agua inyectable c.b.p. 5 ml 10 ml

El contenido de sodio es de 83 mg (3.6 mEq) por gramo de ceftriaxona.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La Ceftriaxona está indicada en el tratamiento de las infecciones moderadas a graves, simples o mixtas, causadas por cepas sensibles como:

a) **Aerobios Gram-positivos:** *Staphylococcus aureus* (Incluyendo cepas productoras de penicilinasas), *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* del grupo A y del grupo B., *S. viridans*, *S. bovis*.

b) **Aerobios Gram-negativos:** *Aeromonas* spp., *Alcaligenes* spp., *Branhamella catarrhalis*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *E. coli*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella* spp., *Moraxella* spp., *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa* (algunas cepas son resistentes), *Salmonella* spp (Incluyendo typhi), *Serratia* spp., *Shigella* spp., *Vibrio* spp., *Yersinia* spp.

(incluyendo *Y. enterocolitica*).

**c) Anaeróbios:** *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.

De esta forma la ceftriaxona se indica en:

Infecciones de las vías respiratorias. Infecciones de las vías urinarias (incluyendo gonocócicas no complicadas, como terapia alternativa cuando la penicilina esté contraindicada).

Infecciones intradominales (incluyendo peritonitis e infecciones del tracto biliar). Meningitis, Septicemia.

Infecciones de la piel y tejidos blandos.

Infecciones óseas y de las articulaciones.

Antes de iniciar el tratamiento con ceftriaxona es aconsejable practicar antibiograma previo aislamiento e identificación del germen causal.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

La ceftriaxona es un antibiótico cefalosporínico semisintético de amplio espectro, de actividad bactericida debida a la inhibición de la síntesis de la pared celular. Es resistente a un gran número de  $\beta$ -lactamasas. Las dosis usuales producen concentraciones terapéuticas en diversos líquidos y tejidos del organismo. Las concentraciones séricas máximas son alcanzadas rápidamente. La biodisponibilidad con la administración intramuscular es del 100%. La concentración bactericida en el líquido intersticial se mantiene durante 24 horas. La ceftriaxona se une a la albumina en forma reversible. En el espacio intersticial se logra una concentración libre superior a la del plasma. La ceftriaxona logra una buena concentración en el LCR, la cual es superior a la concentración inhibitoria mínima cuando las meningitis se encuentran inflamadas. No se metaboliza, se elimina en forma activa por vía renal (33 a 67%) y el resto se hace a través de la bilis. Se alcanza a las 12-24 horas después de la aplicación de 1 gramo concentraciones en orina de 100 mcg/ml y en bilis de 240 mcg/ml. En caso de insuficiencia hepática o renal, ambas vías se suplen mutuamente, haciéndose más intensa la eliminación de la ceftriaxona por la vía no afectada.

#### CONTRAINDICACIONES:

La Ceftriaxona se contraindica en personas con hipersensibilidad conocida a las cefalosporinas. Se debe tener en consideración que los pacientes con hipersensibilidad a la penicilina pueden presentar una reacción cruzada.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudio controlados de ceftriaxona durante el embarazo, por lo cual no se recomienda su empleo durante este estado. Se deberán utilizar únicamente cuando el beneficio supere con claridad el riesgo potencial. La ceftriaxona se excreta en la leche materna en bajas concentraciones. Esto deberá ser tomado en cuenta cuando se administre a madres en período de lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Estas reacciones son raras y generalmente desaparecen al suspender el tratamiento. **Locales:** Dolor o induración en el sitio de aplicación. Flebitis con la aplicación intravenosa.

**Hipersensibilidad (aprox. 1%):** Exantema, prurito, urticaria, edema, eritema multiforme. **Gastrointestinales:** heces blandas, diarrea, náuseas, vómitos. **Hematológicas:** eosinofilia (6%), trombocitosis (5.1%) y leucopenia (2.1%). Con menor incidencia se han reportado anemia, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia y alargamiento del tiempo de protrombina. **Renales:** Elevaciones del nitrógeno uréico (1.2%) y con menor frecuencia elevaciones de creatinina y oliguria. **En los tratamientos prolongados:** Sobreinfección por microorganismos no sensibles (*Cándida albicans*, enterococos).

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

La Ceftriaxona no debe ser mezclada físicamente con otros medicamentos, ya que puede presentarse incompatibilidad. La Ceftriaxona administrada en forma simultánea con aminoglicósidos puede producir nefrotoxicidad. **El probenecid no altera la eliminación de la ceftriaxona.**

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Elevación de la TGO y TGP (3%) y con menor frecuencia elevación de la fosfatasa alcalina y de las bilirrubinas séricas. Puede presentarse elevación del nitrógeno uréico (1.2%) y con menor frecuencia elevación de la creatinina sérica.

#### PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

En los tratamientos prolongados es conveniente practicar en forma regular biometrías hemáticas. Cuando se presenta diarrea es conveniente investigar la posibilidad de que ésta se presente por colitis pseudomembranosa debido a sobrecrecimiento de *Clostridium difficile*. En los casos en que coincidan insuficiencia hepática y renal se deberá realizar una reducción de la dosis.

Se deberá evitar la aplicación intramuscular con la solución intravenosa (es dolorosa), y en ningún caso se aplicará la solución intramuscular (con lidocaína) por vía intravenosa.

En raras ocasiones se han observado imágenes sugestivas de sedimentos biliares con la ultrasonografía. Sin embargo, este efecto desaparece al suspender el tratamiento con ceftriaxona, razón por la cual se recomienda un manejo conservador, incluso cuando se asocie a un cuadro doloroso. Los estudios realizados con ceftriaxona no han mostrado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni alteraciones de la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La presentación con lidocaína es para aplicación intramuscular. La presentación con agua inyectable es para aplicación intravenosa. La dosis y la forma de aplicación se establecen según la gravedad de la infección, estado del paciente y sensibilidad del germen a la ceftriaxona. La dosificación usual es la siguiente:

#### I. Función Renal Normal:

##### a) Adultos y niños de 12 años:

De 1 a 2 g al día en una sola aplicación. La dosis total no debe sobrepasar los 4 g.

Para el tratamiento de la gonococia no complicada se aplica una sola dosis de 250 mg, I.M.

##### b) Recién nacidos a 2 semanas:

Según la gravedad de la infección, de 20 a 50 mg/kg/día de Cefaxona® IM o IV en una sola inyección al día o en dosis divididas cada 12 horas sin pasar de 50 mg/kg como dosis máxima.

##### c) De 2 semanas a 12 años:

Según la gravedad de la infección de 20-80 mg/kg/día de Cefaxona® IM o IV en una sola inyección al día o en dosis divididas cada 12 horas sin pasar de 80 mg/kg como dosis máxima.

**d) En el tratamiento de meningitis:** 100 mg/kg/día de Cefaxona® IM o IV en dosis divididas cada 12 horas sin pasar de 4 g.

En la profilaxis quirúrgica, 1 g aplicado 1/2 a 2 horas antes de la intervención.

Se recomienda no sobrepasar la dosis de 50 mg/kg/día.

#### II. Funciones Renales y Hepáticas Alteradas:

En los pacientes con insuficiencia renal grave e insuficiencia hepática se recomienda realizar una monitorización periódica y en caso de observarse acumulación, la dosis deberá reducirse. En cualquier caso no deberán sobrepasarse los 2 gramos por día. La duración del tratamiento deberá continuar por lo menos 48 a 72 horas después de haber cesado la sintomatología.

#### ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR:

Reconstituir el contenido del vial con el disolvente de la ampollita, inyectar profundamente en la región glútea. Se recomienda no inyectar más de 1 g en cada lado.

La ampollita acompañante incluida, contiene lidocaína para aumentar la tolerancia local en la administración intramuscular. En consecuencia no debe emplearse por vía intravenosa ni en pacientes con historial de hipersensibilidad a la lidocaína.

#### ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA:

Reconstituir el contenido del vial con el disolvente de la ampollita adicional. Inyectar directamente en la vena, en forma

lenta (2 a 4 minutos).

## INFUSIÓN INTRAVENOSA.

**Disolver el contenido del vial en aproximadamente 40 ml de cualquiera de las siguientes soluciones (excentas de calcio):**

Cloruro de sodio al 0.9%; Cloruro de sodio al 0.45% más glucosa al 2.5%; Glucosa al 5% o al 10%; Dextrán al 6% en glucosa.

La aplicación deberá durar de 5 a 15 minutos, utilizar únicamente las soluciones recién preparadas. Es normal que las soluciones de ceftriaxona presenten una coloración amarillenta sin incidencia sobre su eficacia o tolerabilidad.

## SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS):

La sobredosis se manifiesta por una exacerbadón de las reacciones secundarias. En caso de presentarse una sobredosis, especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave, la diálisis peritoneal o la hemodiálisis pueden favorecer la eliminación del antibiótico.

## PRESENTACIONES:

- Frasco ampulla con 0.5 y 1.0 gramos, para uso intramuscular. (ampolleta con lidocaína).
- Frasco ampulla con 0.5 y 1.0 gramos, para uso intravenoso. (ampolleta con agua inyectable).

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Conservarse en lugar fresco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica.

No se administre este medicamento sin leer el instructivo impreso en la caja.

No se deje al alcance de los niños.

Literatura exclusiva para médicos.

Hecho en México por:

**Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.**

Calle 7 No. 1308, Zona Industrial,

44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 168M93 y 156M93 SSA

IPP-A: HEA 18644/93

**CELPROT®**

**MICOFENOLATO DE MOFETILO**

Tabletas



**FÓRMULA:** Cada tableta contiene:

Micofenolato de Mofetilo 500 mg

Excipiente ctp 1 tableta

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Micofenolato de Mofetilo se usa como inmunosupresor para prevenir el rechazo agudo en caso de pacientes sometidos a trasplante de corazón, renal o hepático, así como en el caso de injerto de rechazo refractario del injerto en alotrasplante. Se utiliza concomitantemente con corticosteroides y ciclosporina.

También se tienen antecedentes del uso de Micofenolato de Mofetilo en el tratamiento de lupus eritematoso sistémico, en procesos autoinmunes e inflamatorios de trastornos de la piel como la enfermedad de Pfeifer-Weber-Christian, Granulomatosis de Wegener etc.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**Farmacocinética:** La Farmacocinética del Micofenolato de Mofetilo (MMF), ha sido estudiada en pacientes con trasplante renal, cardíaco y hepático. En general el perfil farmacocinético

del Micofenolato de Mofetilo o éster 2-morfolinoetilico del ácido micofenólico (MPA), es similar en pacientes con trasplante renal, cardíaco y hepático. En el periodo temprano de trasplante hepático los pacientes recibieron una dosis oral de 1.5 g de MMF o una dosis I.V. de 1 g de MMF que fue similar a los niveles de MPA comparados en los pacientes con trasplante renal que recibieron dosis orales o I.V. de 1 g de MMF.

**Absorción:** Después de su administración oral, el Micofenolato de Mofetilo se absorbe de manera rápida y amplia, transformándose a continuación en MPA, su metabolito activo, en un proceso de metabolización presistémica completa. La biodisponibilidad media del Micofenolato de Mofetilo administrado por vía oral, determinada a partir del área bajo la curva (ABC) del MPA es de 94% en comparación con la del Micofenolato de Mofetilo intravenoso. El Micofenolato de Mofetilo se puede medir sistemáticamente durante la infusión intravenosa; sin embargo, después de su administración oral se encuentra por debajo del límite inferior de cuantificación (0.4 µg/ml). En los pacientes sometidos a trasplante renal, cardíaco o hepático, los valores medios del área bajo la curva (ABC) y C<sub>max</sub> del MPA en el periodo inmediatamente posterior al trasplante (post-trasplante inmediato, <40 días) fueron del orden del 30% y el 40% respectivamente, más bajos que en el post-trasplante tardío (3-6 meses después del trasplante). Los valores del ABC del MPA obtenidos después de la administración intravenosa de 1 g de Micofenolato de Mofetilo dos veces al día a la velocidad de infusión recomendada de pacientes en la fase inmediata posterior al trasplante renal, son comparables a los observados tras la administración oral de la misma dosis.

En pacientes con trasplante hepático, que recibieron por infusión I.V. 1 g de Micofenolato de Mofetilo dos veces al día seguido de 1.5 g de otra dosis oral, los valores del ABC del MPA resultantes son similares a los encontrados en pacientes con trasplante renal a los que se les administro 1 g de Micofenolato de Mofetilo dos veces al día.

Los alimentos no influyen en el grado de absorción (ABC del MPA) del Micofenolato de Mofetilo cuando se administra en dosis de 1.5 g dos veces al día en pacientes sometidos a trasplante renal. Sin embargo, en presencia de alimentos se produce una disminución del 40% en la C<sub>max</sub> del MPA.

**Farmacodinamia:** El Micofenolato de Mofetilo es el éster 2-morfolinoetilico del ácido micofenólico (MPA). El MPA es un inhibidor potente, selectivo, no competitivo y reversible de la inosin-monofostato-deshidrogenasa (IMPDH), que inhibe, la síntesis nueva de los nucleótidos de la guanosina, sin incorporación al ADN. El mecanismo por el cual el MPA inhibe la actividad enzimática de la IMPDH, se relaciona con la habilidad del MPA para mimetizar estructuralmente al cofactor del dinucleótido de nicotinamida y adenina y la molécula catalítica de agua. Esto previene la oxidación del IMP a xantosa-5'-monofostato, esta oxidación es un paso importante en la biosíntesis de nuevo del nucleótido de guanosina. El MPA tiene un efecto citostático más potente en los linfocitos T y B depende de forma crítica de la síntesis nueva de las purinas, mientras que otros tipos de células pueden utilizar vías alternas.

**Metabolismo:** El MPA se metaboliza principalmente por la gucunonil-transferasa, para tomar el gucunonil fenólico del MPA (MPAG), que carece de actividad farmacológica. En presencia de recirculación enterohepática, el MPAG se transforma in vivo en MPA libre.

**Eliminación:** La cantidad del fármaco excretada en forma de MPA con la orina de < 1% de la dosis. Después de la administración por vía oral de Micofenolato de Mofetilo radiomarcado, la recuperación de la dosis administrada fue completa. Un 93% de la dosis se recuperó en la orina, y un 6% en las heces. La mayor parte aproximadamente el 87% de la dosis administrada se excreta por la orina en forma de MPAG.

## CONTRAINDICACIONES:

Esta contraindicado en caso de hipersensibilidad al Micofenolato de Mofetilo o al ácido micofenólico.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes que reciben tratamiento con Micofenolato de Mofetilo



al igual que en los tratamientos inmunodepresores asociados a medicamentos corren mayor riesgo de linfomas y otras enfermedades neoplásicas, en especial de piel, lo cual parece tener relación con la duración y la intensidad de la inmunodepresión más que con el uso de un medicamento determinado. La inmunodepresión excesiva puede aumentar la vulnerabilidad a infecciones oportunistas, infecciones fatales y sépsis. Por el riesgo elevado que existe de presentarse, cáncer de piel debe limitarse la exposición a la luz solar y a los rayos UV usando filtro solar con alto factor de protección así como vestir prendas protectoras. Se deben realizar pruebas de laboratorio: hemogramas completos una vez a la semana durante el primer mes, dos veces al mes durante el segundo y tercer tratamiento y después una vez al mes durante el resto del primer año. Debe de tomarse en cuenta que puede presentarse neutrocitopenia, en caso de que ésta se presente por la administración del Micofenolato de Mofetilo o por los tratamientos concomitantes, infecciones víricas o alguna combinación de éstas causas el tratamiento debe suspenderse de inmediato.

En caso de presentarse síntomas de infección, hematomas imprevistos, hemorragias o cualquier otro signo de depresión de la médula ósea debe avisar de inmediato a su médico. Durante el tratamiento con Micofenolato de Mofetilo puede disminuir la eficacia de las vacunas y debe evitarse el uso de vacunas preparadas con células vivas atenuadas. La vacuna de la gripe puede ser benéfica, tomando en cuenta las indicaciones y contraindicaciones de ésta. Se debe tener precaución en caso de enfermedades activas del aparato digestivo puesto que se ha reportado aumento en la incidencia de los efectos secundarios del medicamento como hemorragia, perforación, úlcera gastroduodenal. Micofenolato de Mofetilo es un inhibidor de la inosinmonofostato-deshidrogenasa (IMPHD). Por lo que debe evitarse la administración en pacientes con deficiencia hereditaria de hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa (HGPRT) como en el síndrome de Kelley-Seegmiller y la enfermedad de Lesch Nyhan.

Después de administrar dosis únicas de Micofenolato de Mofetilo a pacientes con insuficiencia renal crónica grave con una filtración glomerular  $< 25 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  presentaron valores de ABC del MPA y del MPAG más altos que los pacientes con menor deterioro renal o sujetos sanos. A tales pacientes no se les deben indicar dosis superiores a 1 g dos veces al día.

No es recomendable ajustar la dosis en caso de retardo funcional del riñón trasplantado, pero sí se debe vigilar a dichos pacientes.

Tomando en cuenta la reducción significativa de ABC del MPA que produce la colestiramina, la administración concomitante de Micofenolato de Mofetilo y medicamentos que interfieren en la recirculación enterohepática debe hacerse con precaución, puesto que existe la posibilidad de que disminuya la eficacia de éste.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Categoría C. Los estudios realizados en ratas demuestran que el Micofenolato de Mofetilo se excreta en la leche, no se sabe si pasa a la leche humana pero puesto que muchos fármacos se excretan con la leche humana y tomando en cuenta las reacciones adversas graves en los lactantes por la acción del medicamento debe de suspenderse la lactancia materna. Los estudios en animales registran efectos adversos en el desarrollo fetal incluyendo malformaciones. Hasta la fecha no se han realizado estudios fiables en mujeres embarazadas por lo que no debe administrarse el Micofenolato de Mofetilo a mujeres en etapa de embarazo salvo previa valoración del riesgo beneficio para el feto. Por lo que se recomienda no iniciar el tratamiento con Micofenolato de Mofetilo en caso de que haya duda de embarazo hasta que la prueba de éste sea negativa. Se deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces antes de iniciar el tratamiento, durante el tiempo de administración y en las 6 semanas posteriores a su terminación, aunque la paciente presente historia de infertilidad, a excepción de que sea por histerectomía. Si no hay abstincencia, deben aplicarse simultáneamente métodos eficaces de prevención del embarazo.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En ocasiones es difícil separar los efectos secundarios asociados al uso de los inmunosupresores de las enfermedades subyacentes del paciente y el uso concomitante de otros fármacos. Los efectos adversos principales relacionados con la administración de Micofenolato de Mofetilo en la prevención del rechazo de trasplante renal, cardíaco o hepático asociado a ciclosporina y corticosteroides incluyen diarrea, leucopenia, sepsis y vómitos; también se ha observado una mayor incidencia de ciertos tipos de infección como infecciones oportunistas. Diarrea y leucopenia, seguidos de anemia, dolor abdominal, sepsis, náuseas o vómitos y dispepsia son algunos de los efectos secundarios más frecuentes que se han presentado con la administración de Micofenolato de Mofetilo. **Infecciones oportunistas:** En los pacientes trasplantados aumenta el riesgo de presentar infecciones oportunistas el cual se incrementa proporcionalmente a la dosis total de inmunosupresores. Las infecciones oportunistas que se presentaron con mayor frecuencia al administrar dosis de 2 ó 3 g al día con otros inmunosupresores fueron: Cándida mucocutánea, síndrome de viremia por CMV (citomegalovirus) y herpes simple. La proporción de pacientes con síndrome de viremia por CMV fue del 13.5%. Pacientes ancianos  $> 65$  años, particularmente en aquellos que recibieron Micofenolato de Mofetilo como parte de su régimen inmunosupresor, pueden presentar un mayor riesgo para algunas infecciones incluyendo enfermedad invasiva de tejidos por citomegalovirus posible hemorragia gastrointestinal y edema pulmonar en comparación con individuos jóvenes.

**Neoplasias:** De la misma manera que los pacientes bajo tratamiento con inmunosupresores asociados a diversos fármacos, los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con Micofenolato de Mofetilo como parte de un régimen inmunosupresor corren un mayor riesgo de sufrir linfomas y otras enfermedades neoplásicas, en especial de la piel, entre las que destacan linfoma y carcinoma de piel.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

**Aciclovir:** Se observaron concentraciones plasmáticas de MPAG y aciclovir más altas después de la administración de micofenolato de mofetilo con aciclovir, que con cualquiera de estos fármacos individualmente. Puesto que las concentraciones plasmáticas de MPAG y aciclovir, aumentan cuando se presenta insuficiencia renal, es posible que los dos fármacos compitan en la secreción tubular y como consecuencia, se eleve aún más la concentración de éstos. Antiácidos con hidróxido de magnesio y aluminio: cuando se administran antiácidos, la absorción de Micofenolato de Mofetilo disminuye.

**Ciclosporina A:** No se encontraron variaciones en la farmacocinética de la ciclosporina A.

**Colestiramina:** Después de la administración de una dosis única de 1.5 de Micofenolato de Mofetilo a sujetos sanos tratados previamente con 4 g de colestiramina tres veces al día, durante 4 días, disminuyó en un 40% el ABC del MPA. Se debe de tener precaución con la administración concomitante de fármacos que interfieren con la circulación enterohepática.

**Ganciclovir:** La combinación de éstos dos medicamentos aumentará la concentración de MPAG y ganciclovir, en pacientes con insuficiencia renal deben de tomarse en cuenta las recomendaciones posológicas y se deben mantener bajo vigilancia estrecha.

**Trimetoprim/Sulfametoxazol:** No se ha observado ningún efecto sobre la biodisponibilidad del MPA.

**Anticonceptivos orales:** La administración conjunta de Micofenolato de Mofetilo con los anticonceptivos orales, no afecta la farmacocinética de estos.

**Tacrolimus:** Son muy limitados los datos farmacocinéticos existentes de los pacientes sometidos a trasplante hepático sobre el ABC del MPA tras la administración de Micofenolato de Mofetilo junto con tacrolimus. En un estudio el cual se diseñó para evaluar el efecto del Micofenolato de Mofetilo referente a la farmacocinética de tacrolimus en pacientes receptores de trasplante hepático en fase estable, se registró un aumento del ABC de tacrolimus del orden del 20% cuando se administraron



dosís múltiples de Micofenolato de Mofetilo (1.5 g dos veces al día) a pacientes que estaban recibiendo tacrolimus.

En pacientes receptores de trasplante renal en estado estable que recibieron ciclosporina y Micofenolato de Mofetilo (1 g dos veces al día), se registró un aumento de aproximadamente el 30% en el ABC del MPA y un descenso del orden del 20% en el ABC del MPAG tras la sustitución de la ciclosporina por tacrolimus. La C<sub>max</sub> del MPA no varió, mientras que la edad del MPAG descendió en un 20% aproximadamente.

Aunque no se conoce bien el mecanismo de esta interpretación, podría deberse a un aumento de la secreción biliar de MPAG acompañado de una recirculación enterohepática incrementada del MPA, puesto que la elevación de la concentración de MPA asociada al uso de tacrolimus era más pronunciada en los segmentos finales de la curva de concentración tiempo de 4 a 12 horas tras la administración. Los pacientes tratados con tacrolimus la dosis de Micofenolato de Mofetilo no debe exceder de 1 g dos veces al día. Y deben mantenerse bajo vigilancia estrecha. Ha habido otros estudios en donde la concentración de tacrolimus en pacientes receptores de trasplante renal no pareció experimentar cambios por el uso de Micofenolato de Mofetilo.

**Otras Interacciones:** Después de la administración conjunta de probenecid y Micofenolato de Mofetilo en animales, se triplica el valor de ABC del MPAG. En consecuencia, otros fármacos con secreción tubular renal pueden competir con el MPAG y provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de MPAG o de otro fármaco sujeto a secreción tubular.

**Vacunas vivas:** Pacientes que se encuentren con la respuesta inmunitaria alterada no deben recibir vacunas vivas. La respuesta inmunitaria mediada por anticuerpos a otras vacunas puede disminuir.

## ALTERACIÓN DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las siguientes manifestaciones se han presentado como consecuencia de eventos adversos: elevación del nivel de creatinina, ciclosporinas, aumento de TGP y TGO, aumento de gamma-glutamil-transpeptidasa, acidosis, hipocalcemia, hipercalemia, aumento de la fosfatasa alcalina, hipoproteíemia, hiperlipidemia, hipercolesterolemia, hiperuricemia, hipervolemia, aumento de la deshidrogenasa láctica.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

**Categoría C.** Cuando se administró el fármaco a ratas y conejas embarazadas durante la organogénesis, se registraron malformaciones y efectos adversos en el desarrollo fetal. Dichas respuestas se produjeron con dosis menores a las asociadas con toxicidad para las madres y a una dosis mayor que la dosis clínica recomendada para los trasplantes de riñón o hígado. No se han realizado estudios adecuados en mujeres embarazadas. Puesto que el Micofenolato de Mofetilo ha presentado efectos teratogénicos en animales, podría causar daños fatales si se administra a mujeres embarazadas.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**Dosis hepática:** la dosis para la prevención del rechazo hepático en los pacientes receptores, es de 1.0 g dos veces al día (dosis diaria de 2 g) en asociación con ciclosporina y corticosteroides. La administración oral debe iniciarse tan pronto como el paciente tolere la medicación por esta vía. La dosis recomendada de Micofenolato de Mofetilo por vía oral en los pacientes receptores de trasplante hepático es de 1.5 g dos veces al día (dosis diaria de 3 g). **Dosis renal:** la dosis para la prevención del rechazo renal en los pacientes receptores, es de 1 g dos veces al día (dosis diaria de 2 g) en asociación con ciclosporina y corticosteroides.

La administración oral debe iniciarse tan pronto como el paciente tolere la medicación por esta vía. La dosis recomendada es de 2 g al día. Aunque la seguridad toxicológica y la eficacia de 1.5 g dos veces al día por vía oral (dosis diaria de 3 g) quedo demostrada en los ensayos clínicos en los que se utilizó esta dosis, no se observaron ventajas en la eficacia de la dosis de 2 g. diarios y el perfil toxicológico fue mejor a una dosis de 2 g. **Pautas**

**posológicas especiales:** pacientes con insuficiencia renal grave: En caso de filtración glomerular < 25 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> después del post trasplante inmediato o después del tratamiento del rechazo agudo o refractario, no se deben administrar dosis mayores a 1 g dos veces al día. Los pacientes deben permanecer bajo observación estrecha. Pacientes con insuficiencia renal crónica grave sometidos a trasplante hepático: No se tiene información. En caso de retardo funcional del injerto renal: no es necesario ajustar la dosis. **Pacientes con neutropenia:** En caso de presentarse neutrocitopenia < 1.3x10<sup>3</sup> /μl, se debe suspender el tratamiento con Micofenolato de Mofetilo o reducirse la dosis y mantener al paciente bajo vigilancia estrecha. Pacientes con insuficiencia hepática grave: No es necesario ajustar la dosis en pacientes receptores de trasplante renal con enfermedad hepática grave. **Niños:** La eficacia y la seguridad toxicológica no ha sido determinada en niños. No se tienen referencias de la farmacocinética en trasplantes hepáticos pediátricos y los estudios sobre la farmacocinética en trasplantes renales son muy limitados. **Ancianos:** en personas mayores de 65 años: la dosis recomendada es de 1 g dos veces al día para los pacientes receptores de trasplante renal y de 1.5 g para los pacientes receptores de trasplante hepático o cardíaco.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No ha sido descrito ningún caso de sobredosis de Micofenolato de Mofetilo en humanos. El MPA no puede extraerse por hemodiálisis. En cambio, con concentraciones plasmáticas altas de MPAG > 100 μg/ml se eliminan pequeñas cantidades del mismo. El MPA puede extraerse mediante un aumento de la excreción del fármaco, utilizando secuestradores de los ácidos biliares, como la colestiramina.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 50 tabletas de 500 mg.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C, en lugar seco. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos, su venta requiere receta médica. No se use durante el embarazo y la lactancia. No se fraccionen o dividan las tabletas. Manejese con precaución este producto.

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 043M2006 SSA IPP-A :BEAR 06330021830005/

## CENOZOIC®

Solución 4 mg/5 ml  
Inyectable



**FÓRMULA:** El frasco ampula contiene: Ácido zoledrónico monohidratado equivalente a 4 mg de ácido zoledrónico Vehículo cbp 5 ml.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El ácido zoledrónico es un compuesto sintético modulador del calcio y metabolismo óseo. Está indicado en el manejo de las metástasis óseas de tumores sólidos malignos y las lesiones del mieloma múltiple. Las lesiones blanco a tratar pueden ser de tipo blástico, lítico o mixto. También esta indicado en el manejo de la hipercalemia

paraneoplásica que acompaña a diversos tumores, así como en la profilaxis de la osteopenia causada por terapia de privación hormonal en el cáncer de próstata con falla hormonal a primera línea. Los pacientes con enfermedad de Pager también obtienen mejoría con el Ácido Zoledrónico.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La absorción del ácido zoledrónico es nula por vía gastrointestinal. Tiene una fijación a proteínas del 22% al 56% y es independiente de las concentraciones de zoledronato séricas. Una vez en el organismo el ácido zoledrónico no sufre transformación y es eliminado por vía renal mediante un proceso trifásico. La vida media de eliminación es de 24 horas y la Terminal de 167 horas. Alrededor del 50% del producto se recupera en la orina tras 24 horas y el resto se mantiene en unión al tejido óseo. Del tejido óseo se libera muy lentamente a una tasa de 5.6 lt/ hr. Un aumento del tiempo de infusión de 5 a 15 minutos causó una disminución de la concentración del ácido zoledrónico del 30% al final de la infusión, pero no afectó al área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC). No se dispone de datos farmacocinéticos del ácido zoledrónico en pacientes con hipercalcemia ni en pacientes con insuficiencia hepática. La tasa de eliminación es directamente proporcional a la depuración de creatinina por lo que los pacientes que recibirán ácido zoledrónico deberán tener ajustes en la dosis según el cuadro siguiente:

Depuración de Creatinina (ml/min)	Dosis recomendada de Ácido Zoledrónico
> 60	4.0 mg
50-60	3.5 mg
40-49	3.3 mg
30-39	3.0 mg

La depuración renal de ácido zoledrónico es de  $75 \pm 33\%$  de la depuración de creatinina normal esperada, mientras que para pacientes con depuración de creatinina de 20 ml/min (insuficiencia renal grave) o 50 ml/min (insuficiencia moderada), la depuración esperada de ácido zoledrónico debería ser de 37 ó 72%, respectivamente.

La acción principal del ácido zoledrónico, es la supresión de la resorción ósea, actividad que realiza en varios pasos. Inicia con la unión selectiva del zoledronato a los cristales de hidroxipatita en el hueso y su ulterior liberación durante la resorción ósea. Posteriormente el bifosfonato es tomado por los osteoclastos y se induce una serie de cambios intracelulares que llevan a la inactivación o apoptosis de las células. En general los bifosfonatos que contienen nitrógeno (ácido zoledrónico) son más potentes que los que no los tienen.

El ácido zoledrónico es actualmente el medicamento de elección en los pacientes con metástasis óseas. Su eficacia ha sido demostrada en tres estudios prospectivos, comparativos y aleatorizados, que se consideran claves para su análisis. Estos estudios internacionales han abarcado más de tres mil pacientes en cáncer de mama, mieloma múltiple, cáncer de próstata y pulmón, así como otras histologías. En cada estudio el zoledronato fue administrado cada 3 a 4 semanas, de 4 a 8 mg comparados con pamidronato o placebo. Después de analizar algunos eventos adversos, se recomendó disminuir la dosis a 4 mg y aumentar el tiempo de infusión a 15 minutos. La tasa de eficacia se alcanza de 26% a 41% en la disminución de eventos óseos en pacientes con los tumores descritos.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a los bifosfonatos o a los componentes de la fórmula, embarazo, lactancia, insuficiencia hepática o renal grave.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los bifosfonatos se han relacionado con toxicidad renal, incluyendo falla renal aguda, motivo por el cual los pacientes que

reciben ácido zoledrónico deberán ser acuciosamente evaluados. Los pacientes con metástasis óseas e insuficiencia renal no deben ser candidatos a tratamiento con bifosfonatos. En los pacientes candidatos de tratamiento con ácido zoledrónico, se debe monitorizar su estado de hidratación previo al tratamiento y los parámetros metabólicos habituales de la hipercalcemia, a saber, las concentraciones séricas de calcio, fosfato y magnesio, y la creatinina sérica durante la administración del mismo. Si ocurre hipocalcemia, hipofosfatemia o hipomagnesemia, podría ser necesario un tratamiento suplementario breve. El tiempo mínimo de infusión no deberá ser menor de 15 minutos.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Debido a la escasa experiencia de uso durante el embarazo humano, ácido zoledrónico no debe administrarse durante la gestación salvo si los beneficios para la madre superan los riesgos para el feto. No se sabe si el ácido zoledrónico se excreta en la leche humana. El zoledronato no debe emplearse durante la lactancia. Téngase en cuenta, sin embargo, que los bifosfonatos suelen absorberse poco en el tracto gastrointestinal y que cualquier bifosfonato presente en la leche será excretado como un complejo bifosfonato-calcio, que se considera generalmente inabsorbible.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

El ácido zoledrónico ha sido bien tolerado en la mayoría de los estudios clínicos y en la experiencia clínica. Los eventos adversos más frecuentemente descritos son dolor óseo, náusea, anemia, vómito, constipación, dolor de cabeza, y disnea. Otro tipo de reacción consistente en fiebre, escalofríos, dolor óseo, muscular y articular se han descrito con el uso de ácido zoledrónico. Este síndrome pseudogripal aparece en el 9% de los pacientes. Durante el análisis de los primeros estudios de ácido zoledrónico donde se analizaban grupos de tratamiento de 4 y 8 mg, se determinó que los eventos adversos renales se observaban con mucha mayor frecuencia en el grupo de 8 mg, motivando esto a recomendar la dosis de 4 mg como dosis estándar de tratamiento en un tiempo de infusión de al menos quince minutos. Un panel de recomendación de la Sociedad Americana de Oncología Clínica sugiere el monitoreo trimestral con análisis de la función renal. Otro evento adverso serio reportado es la osteonecrosis de la mandíbula en pacientes que se encuentran recibiendo esquemas antineoplásicos que incluyan ácido zoledrónico. La etiología y patogénesis de este hallazgo no están claramente definidos. Los efectos secundarios reportados incluyen: Bradiarritmia, dolor torácico y edema de miembros inferiores, cambios en el nivel de presión arterial, alopecia, dermatitis y reacción en el sitio de aplicación. A nivel metabólico y del manejo de los electrolitos se han reportado elevaciones en los niveles de potasio y calcio séricos, y disminución de los niveles de fósforo y magnesio. Se han reportado también anemia, neutropenia, trombocitopenia, ansiedad e insomnio.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se ha sugerido que el uso concomitante con analgésicos no esteroideos pudiese resultar en un incremento de la toxicidad gastrointestinal y renal. Su uso conjunto con aminoglicosidos u otros fármacos nefrotóxicos debe ser reducido al máximo posible. La nefrotoxicidad e inducción de hipomagnesemia severa que se ha reportado en estas combinaciones es rara, pero la evidencia es suficiente para esta recomendación.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las alteraciones más frecuentes incluyen aquellas del metabolismo del calcio y sus iones asociados como es la hipofosfatemia. Aunque también se han reportado elevaciones de la creatinina y de la urea hemáticas. Otras alteraciones mencionadas son hipocalcemia, hipomagnesemia, hipertasemia, hipopotasemia e hipernatremia.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE

## CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han descrito efectos carcinogénicos del zoledronato. Debido a la escasa experiencia de uso durante el embarazo humano, ácido zoledrónico no debe administrarse durante la gestación salvo si los beneficios para la madre superan los riesgos para el feto.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

- Metástasis óseas:

**A.** Para pacientes con cáncer y evidencia de destrucción ósea en radiografías simples o bien en mieloma múltiple, la aplicación de ácido zoledrónico a dosis de 4 mg en infusión de 15 minutos cada tres a cuatro semanas es el esquema de elección. La preparación deberá diluirse en 100 ml de solución salina normal o glucosa al 5%. **B.** Se deberá realizar de manera conjunta con la terapia antineoplásica habitual. **C.** La iniciación de manejo en pacientes con gammagramas óseos anormales y radiografías simples normales es considerada una indicación de manejo con ácido zoledrónico. **d.** Una vez iniciada la terapia esta debe ser sostenida hasta la respuesta clínica alcanzada sea satisfactoria

- Hipercalcemia Maligna:

**A.** Para pacientes con hipercalcemia asociada a enfermedad maligna una dosis única de 4 mg en infusión de 15 minutos esta indicada. Deberán ser monitorizados el estado de hidratación antes y después del tratamiento. **B.** Se puede iniciar una segunda aplicación en pacientes en los cuales no se logró la normalización de los valores de calcio. Este deberá ser con un intervalo de siete días entre el tratamiento inicial y el segundo. La dosis de la segunda aplicación es de 4 mg.

- Profilaxis de Deprivación Ósea en pacientes con tratamiento por Cáncer de Próstata. **A.** Una dosis de 4 mg aplicadas de forma convencional cada tres semanas.

- Dosis en insuficiencia renal

Depuración de Creatinina (mL/min)	Dosis recomendada de Ácido Zoledrónico
50-60	3.5 mg
40-49	3.3 mg
30-39	3.0 mg

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No se han reportado intoxicaciones con ácido zoledrónico. En caso de sobredosis se deberá monitorizar los niveles de calcio, fosfato y magnesio, así como la función renal de manera escrupulosa.

## PRESENTACIÓN:

Caja con frasco ampula de 5 ml (4mg/5 ml).

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

Una vez preparada la solución para infusión de ácido zoledrónico, debe usarse preferentemente de inmediato. Si la solución no se usa de inmediato debe conservarse en refrigeración entre 2° a 8°C, no deben transcurrir más de 24 horas entre la dilución, la refrigeración y la administración del producto.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos.

No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. No se administre durante el embarazo y la lactancia.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 223M2008 SSA IV

IPP-A:IEAR-083300CT05003/R 2008

## CEPOSIL®

### ACETATO DE POTASIO

#### Solución inyectable



**FÓRMULA:** Cada ml contiene: Acetato de potasio anhidro 196 mg, Agua inyectable cbp 1 ml.

**Cada ml proporciona:** Potasio 2 mEq; Acetato 2 mEq

**Osmolaridad calculada:** 4000 mOsm/L

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El acetato de potasio está indicado en la prevención y tratamiento de la hipokalemia, en la intoxicación digitalítica y en pacientes con parálisis periódica hipopotasémica familiar. También se indica para mezclarse en soluciones en que se pretende elevar el pH y suministrar potasio por vía parenteral.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El potasio es el catión que presenta las mayores cifras en el interior de las células (aproximadamente 150 mEq/L). Por el contrario, el sodio presenta en ese compartimento cifras bajas. En el líquido extracelular ocurre que el sodio presenta cifras elevadas y el potasio cifras bajas (4 a 5 mEq/L). Una enzima que se encuentra ligada a la membrana celular (la Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATP asa) transporta en forma activa sodio al exterior y potasio al interior de la célula para mantener el gradiente de concentración. Los gradientes de concentración son necesarios para la conducción de los impulsos nerviosos en los tejidos corporales. De igual forma es importante el acetato de potasio para mantener el equilibrio ácido base y la función renal normal. Su eliminación se realiza principalmente a través de orina (90%) y también a través de heces fecales (10%).

## CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado en todos los casos que cursen con hiperpotasemia. También está contraindicado su uso en pacientes con alcalosis metabólica o respiratoria, debido a que el acetato es un precursor del bicarbonato, el cual puede incrementar la alcalosis.

## PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Al igual que con otros medicamentos se deberán valorar los beneficios contra los riesgos potenciales al usar acetato de potasio en mujeres durante el embarazo o la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden presentarse con una incidencia baja, síntomas relacionados con hiperkalemia como confusión, palpitaciones, mareos, disnea y debilidad.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El acetato de potasio puede presentar interacciones con los siguientes medicamentos: corticosteroides, gentamicina, penicilinas, polymixina B, amphotericina B, bloqueadores beta-adrenérgicos, ciclosporina, diuréticos ahorradores de potasio, heparina, glucósidos digitálicos, bicarbonato de sodio y laxantes.

## ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La administración de acetato de potasio puede modificar temporalmente la graficación del electrocardiograma.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Deberá observarse especial precaución en los pacientes que presenten las siguientes alteraciones: acidosis metabólica con oliguria, enfermedad de Addison no tratada, insuficiencia renal crónica, deshidratación aguda, diarrea prolongada o severa, parálisis periódica familiar, bloqueo cardíaco severo, pacientes

politraumatizados (por liberación intrínseca de potasio), hipoadrenalismo asociado con déficit de mineralocorticoides y oliguria de cualquier etiología. No se han realizado estudios acerca de efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni de efectos sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El acetato de potasio deberá diluirse antes de su administración. La aplicación intravenosa directa puede ser fatal para el paciente. La dosis varía de acuerdo a cada caso en particular, por lo que se deberá realizar una evaluación del paciente y su estado antes de iniciar la administración de acetato de potasio. Resulta imprescindible conocer previamente la función renal y el estado hidroelectrolítico del paciente. La administración se realizará por vía intravenosa diluida mediante venoclisis.

**Adultos:** Usualmente se calculan hasta 3 mEq por kg de peso corporal por día. Resulta recomendable el practicar vigilancia con electrocardiograma durante la administración de los primeros 40 a 60 mEq.

**Concentración y velocidad de administración:** Cuando el paciente tiene cifras superiores a 25 mEq por litro, la concentración deberá ser de hasta 30 mEq por litro a una velocidad que no exceda de 10 mEq por hora, con una dosis total de hasta 200 mEq de potasio por día. Cuando el paciente tiene cifras menores a 2.0 mEq por litro con cambios en el electrocardiograma o parálisis por hipokalemia se utiliza a la concentración que sea posible, pero sin exceder de 20 mEq de potasio por hora.

**Niños:** Se recomienda la dosis de hasta 3 mEq de potasio por kg de peso corporal ó 40 mEq por metro cuadrado de superficie corporal por día. Los líquidos en que se realicen las diluciones deberán ajustarse a los requerimientos del paciente y a su tamaño corporal. La velocidad de administración es semejante a la de los adultos.

#### SOBREDOSIS:

La sobredosis puede presentarse por la administración de una dosis superior a los requerimientos o por una velocidad demasiado rápida. Esta se manifiesta por la aparición de arritmia o paro cardíaco. El tratamiento comprenderá el interrumpir la administración de todas las fuentes de ingreso de potasio. La administración de glucosa al 10% o 25% vía intravenosa con insulina inducirá el paso de potasio a las células. Se aplicará gluconato de calcio para antagonizar los efectos sobre el miocardio, cuando haya ausencia de las ondas P o ensanchamiento del complejo QRS en el electrocardiograma. En los casos severos puede usarse la hemodíalisis o la diálisis peritoneal.

**PRESENTACIONES:** Caja con un frasco ampula de 20 ml.

Frascos ampula de 50 ó 100 ml.

**ALMACENAMIENTO:** Consérvese a no más de 25°C.

Evítese la congelación.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Dilúyase previamente.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**Reg. No. 196M96 SSA**

**IPP-A: GEA-16207/96**

## CIPROBAC®

**CIPROFLOXACINO**  
**Solución inyectable**



**FÓRMULA:** Cada 100 ml contienen: Lactato de ciprofloxacino equivalente a 200 mg de ciprofloxacino, Vehículo cbp 100 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**CIPROBAC®** está indicado para el tratamiento de infecciones osteoarticulares, gastrointestinales, infecciones del tracto genitourinario, uretritis gonocócica, neumonías, prostatitis, fiebre tifoidea, infección de tejidos blandos y otras infecciones causadas por organismos sensibles.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El ciprofloxacino es una fluoroquinolona con acción bactericida que actúa a nivel intracelular inhibiendo la enzima DNA girasa, una enzima bacteriana esencial involucrada en la transcripción, duplicación y reparación del DNA bacteriano. Las fluoroquinolonas son antibióticos de amplio espectro, activas contra una gran variedad de gérmenes grampositivos y gramnegativos. Son activas in vitro contra muchas enterobacterias, incluyendo especies de *Citrobacter*, *Enterobacter cloacae* y aerogenes, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Morganella morganii*, *Salmonellas*, *Shigella*, especies de *Vibrio* y *Yersinia enterocolitica*. Las fluoroquinolonas tienen buena actividad in vitro contra múltiples bacilos gramnegativos, cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a penicilinas, cepas de *Haemophilus influenzae* productoras de betalactamasas y especies de *Pseudomona aeruginosa*. El ciprofloxacino ha mostrado tener mayor actividad contra muchas especies incluyendo *P.aeruginosa*.

También han demostrado buena actividad in vitro contra *Staphylococcus aureus* incluyendo cepas de *S. aureus* meticilina resistentes y otras cepas de *Staphylococcus*. Algunos *Streptococcus* incluyendo *S. pneumoniae* y *S. pyogenes* son moderadamente sensibles a las quinolonas y se han reportado fallas terapéuticas en pacientes con neumonía neumocócica bajo tratamiento con ciprofloxacina.

El ciprofloxacino además muestra buena actividad in vitro contra especies de *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Mycobacterium tuberculosis* y otras micobacterias atípicas.

Después de la administración por vía oral, el ciprofloxacino se absorbe rápida y completamente. Su disponibilidad es alrededor del 70% alcanzando concentraciones plasmáticas máximas de 2.5 mcg en 1 a 2 hr después de una dosis de 500 mg por vía oral. La presencia de alimentos puede retardar pero no afectar substancialmente la totalidad de la absorción del ciprofloxacino. El ciprofloxacino se distribuye ampliamente en la mayoría de líquidos y tejidos corporales alcanzando altas concentraciones en hígado y vías biliares, riñón, pulmón, tejido ginecológico y prostático, orina, esputo, fagocitos, bilis, piel, grasa, y tejido musculoquelético. El ciprofloxacino penetra hacia el líquido cefaloraquídeo pero sus concentraciones solo alcanzan el 10% de las concentraciones plasmáticas, a través la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. Su vida media plasmática es de 3.5 a 4.5 hr aproximadamente, la cual puede prolongarse en pacientes con daño renal severo y en personas de edad avanzada. Se liga a proteínas plasmáticas en un rango del 20 al 40%.

La excreción del ciprofloxacino se produce principalmente a través de la orina mediante filtración glomerular y por excreción renal, pero una tercera parte lo hace por vías extrarrenales a través de metabolismo hepático, excreción biliar y posiblemente por secreción transluminal hacia la mucosa intestinal. Se han identificado cuando menos 4 metabolitos activos, el oxociprofloxacino y el sulfociprofloxacino son los

principales metabolitos que aparecen en la orina y en las heces respectivamente.

Solo pequeñas cantidades de ciprofloxacino se logran eliminar por diálisis peritoneal y/o hemodiálisis.

## CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad al ciprofloxacino o a otras fluoroquinolonas.

## PRECAUCIONES GENERALES:

La dosis de ciprofloxacino debe individualizarse de acuerdo a la naturaleza, severidad de la infección y al estado del paciente. Los pacientes con insuficiencia renal requieren una reducción en la dosificación en base a su depuración de creatinina. El ciprofloxacino se debe administrar con extrema precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia, en aquellos con función hepática alterada, con deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y en miastenia gravis.

Debido a que el ciprofloxacino ha demostrado potencial para ocasionar artropatías y cambios degenerativos en el cartilago de crecimiento, no se recomienda su uso en mujeres embarazadas, en periodo de lactancia, ni en niños y adolescentes. Para prevenir el riesgo de cristalluria, se recomienda mantener una buena hidratación y evitar que la orina se alcalinice excesivamente.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en humanos. Sin embargo, el ciprofloxacino atraviesa la barrera placentaria y se ha demostrado que ocasiona artropatía y daño en el cartilago de crecimiento de animales inmaduros. El ciprofloxacino se distribuye en la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Por lo general, el ciprofloxacino se tolera adecuadamente. Sin embargo, se han reportado algunos trastornos gastrointestinales que incluyen náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, dispepsia y en muy raras ocasiones colitis pseudomembranosa. Los efectos adversos sobre el sistema nervioso central (SNC) incluyen cefalea, mareos, inquietud, somnolencia, insomnio, trastornos visuales y en muy raras ocasiones delirio, alucinaciones depresión y convulsiones.

También se han reportado reacciones de hipersensibilidad que se caracterizan por prurito, erupción cutánea, reacciones de fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis y necrosis tóxica epidérmica.

Otras reacciones adversas que se pueden presentar con el uso de ciprofloxacino son eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia y rara vez anemia hemolítica, mialgias y artralgias transitorias, lesión tendinosa, ginecomastia y superinfección por gérmenes oportunistas.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se ha reportado que el uso concomitante de quinolonas con algunos agentes antirreumáticos del tipo fenbuten, naproxeno y cloroquina, puede incrementar el riesgo de efectos adversos sobre el SNC.

La absorción del ciprofloxacino oral puede verse afectada con el uso concurrente de algunos agentes antineoplásicos y antiácidos que contienen hidróxido de aluminio y magnesio.

Se ha observado aumento de la creatinina sérica cuando se combina ciprofloxacino y ciclosporina. Existen reportes de que el ciprofloxacino incrementa el efecto de los anticoagulantes orales. El probenecid puede reducir la excreción urinaria del ciprofloxacino. El ciprofloxacino puede disminuir la eliminación de teofilina y cafeína.

## ALTERACIÓN DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El ciprofloxacino puede causar alteración en los niveles de las enzimas hepáticas, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia y cristalluria.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios bien controlados en humanos. Hasta la fecha no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad con el uso de ciprofloxacino.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de CIPROBAC® es por infusión intravenosa a pasar en un periodo de 30 a 60 minutos.

### Dosis para adultos:

Infecciones osteoarticulares, neumonías, infección de tejidos blandos y otras infecciones; 400 mg dos veces al día por vía intravenosa. Infecciones del tracto urinario; 200 a 400 mg dos veces al día. El tratamiento debe continuarse por lo menos 48 a 72 horas después de la desaparición de los síntomas. Para la mayoría de las infecciones, la duración del tratamiento recomendable es de 7 a 14 días y de 2 meses para la osteomielitis.

**Pacientes con insuficiencia renal:** En estos pacientes se debe reducir la dosis de acuerdo al siguiente esquema:

Depuración de Creatinina (mL/min.) (mL/seg.)	Dosis recomendada
> 30/0.50	dosis usual
5-29/ (0.08-0.48)	200-400 mg cada 18 a 24 h

**Niños:** No se recomienda el uso de ciprofloxacino en menores de 18 años por los riesgos potenciales de causar artropatía. Sin embargo, se ha utilizado en niños a dosis de 10 a 20 mg por Kg de peso cada 12 horas cuando se ha agotado otras posibilidades terapéuticas.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No existe hasta el momento reporte de sobredosis con ciprofloxacino, pero se esperaría una acentuación de los efectos adversos. No se conoce un antídoto específico. Por lo tanto el manejo incluye medidas de soporte y tratamiento sintomático, manteniendo una hidratación adecuada. Solo pequeñas cantidades de ciprofloxacino se logran eliminar por diálisis peritoneal y/o hemodiálisis.

## PRESENTACIONES:

Frasco de vidrio y/o plástico con 200 mg/100 ml con instructivo.  
Frasco de vidrio y/o plástico con 400 mg/200 ml con instructivo.  
Caja con un frasco ampulla de vidrio y/o plástico con 200 mg/100 ml con instructivo  
Caja con un frasco ampulla de vidrio y/o plástico con 400 mg/200 ml con instructivo

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o si el cierre ha sido violado. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre este medicamento durante el embarazo, lactancia y en menores de 18 años.

© Marca Registrada

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 073M2000 SSA  
IPP-A: BEAR-03361202015/RM 2004



**FÓRMULA:** Cada tableta contiene: Clorhidrato de Ciprofloxacino monohidratado equivalente a 250 mg, 500 mg de Ciprofloxacino. Excipiente c.b.p. 1 tableta, 1 tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**CIPROBAC®** está indicado para el tratamiento de infecciones osteoarticulares, gastrointestinales, infecciones del tracto genitourinario, uretritis gonocócica, neumonías, prostatitis, fiebre tifoidea, infección de tejidos blandos y otras infecciones causadas por microorganismos sensibles.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El ciprofloxacino es una fluoroquinolona con acción bactericida que actúa a nivel intracelular inhibiendo la enzima DNA girasa, una enzima bacteriana esencial involucrada en la transcripción, duplicación y reparación del DNA bacteriano. Las fluoroquinolonas son antimicrobianos de amplio espectro, activas contra una gran variedad de gémenes grampositivos y gramnegativos. Son activas in vitro contra muchas enterobacterias, incluyendo especies de *Citrobacter*, *Enterobacter cloacae* y aerogenes, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Morganella morganii*, *Salmonella*, *Shigella*, especies de *Vibrio* y *Yersinia enterocolitica*. Las fluoroquinolonas tienen buena actividad in vitro contra múltiples bacilos gramnegativos, cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a penicilinas, cepas de *Haemophilus influenzae* productoras de betalactamasas y especies de *Pseudomonas aeruginosa*. El ciprofloxacino ha mostrado tener mayor actividad contra muchas especies incluyendo *P. aeruginosa*. También han demostrado buena actividad in vitro contra *Staphylococcus aureus* incluyendo cepas de *S. aureus* metilicina resistentes y otras cepas de *Staphylococcus*.

Algunos *Streptococcus* incluyendo *S. pneumoniae* y *S. pyogenes* son moderadamente sensibles a las quinolonas pero se han reportado fallas terapéuticas en pacientes con neumonía neumocócica bajo tratamiento con ciprofloxacino. El ciprofloxacino además muestra buena actividad in vitro contra especies de *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Mycobacterium tuberculosis* y otras micobacterias atípicas. Después de la administración por vía oral, el ciprofloxacino se absorbe rápida y completamente. Su disponibilidad es alrededor del 70% alcanzando concentraciones plasmáticas máximas de 2.5 mcg en 1 a 2 hr después de una dosis de 500 mg por vía oral. La presencia de alimentos puede retardar pero no afectar substancialmente la totalidad de la absorción del ciprofloxacino. El ciprofloxacino se distribuye ampliamente en la mayoría de líquidos y tejidos corporales alcanzando altas concentraciones en hígado y vías biliares, riñón, pulmón, tejido ginecológico y prostático, orina, esputo, fagocitos, bilis, piel, grasa, y tejido musculoesquelético. El ciprofloxacino penetra hacia el líquido cefalorraquídeo pero sus concentraciones solo alcanzan el 10% de las concentraciones plasmáticas, atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. Su vida media plasmática es de 3.5 a 4.5 hr aproximadamente, la cual puede prolongarse en pacientes con daño renal severo y en personas de edad avanzada. Del 20 al 40% del medicamento se liga a proteínas plasmáticas.

La excreción del ciprofloxacino se produce principalmente a través de la orina mediante filtración glomerular y por excreción renal, pero una tercera parte lo hace por vías extrarrenales a través de metabolismo hepático, excreción biliar

y posiblemente por secreción transluminal hacia la mucosa intestinal. Se han identificado cuando menos 4 metabolitos activos, el oxociprofloxacino y el sulfociprofloxacino son los principales metabolitos que aparecen en la orina y en las heces respectivamente. Solo pequeñas cantidades de ciprofloxacino se logran eliminar por diálisis peritoneal y/o hemodiálisis.

#### CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o a otras fluoroquinolonas.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La dosis de **CIPROBAC®** debe individualizarse de acuerdo a la naturaleza, severidad de la infección y al estado del paciente. Los pacientes con insuficiencia renal requieren una reducción en la dosificación basándose en su depuración de creatinina.

**CIPROBAC®** se debe administrar con extrema precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia, en aquellos con función hepática alterada, con deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y en miastenia gravis.

Debido a que ciprofloxacino ha demostrado potencial para ocasionar artropatías y cambios degenerativos en el cartilago de crecimiento, no se recomienda su uso en mujeres embarazadas, en período de lactancia ni en niños y adolescentes.

Para prevenir el riesgo de cristalluria, se recomienda mantener una buena hidratación y evitar que la orina se alcalinice excesivamente.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en humanos. Sin embargo, el ciprofloxacino atraviesa la barrera placentaria y se ha demostrado que ocasiona artropatía y daño en el cartilago de crecimiento de animales inmaduros. El ciprofloxacino se distribuye en la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Por lo general, **CIPROBAC®** se tolera adecuadamente. Sin embargo, se han reportado algunos trastornos gastrointestinales que incluyen náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, dispepsia y en muy raras ocasiones colitis pseudomembranosa. Los efectos adversos sobre el SNC incluyen celalea, mareos, inquietud, somnolencia, insomnio, trastornos visuales y en muy raras ocasiones delirio, alucinaciones depresión y convulsiones. También se han reportado reacciones de hipersensibilidad que se caracterizan por prurito, erupción cutánea, reacciones de fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis y necrólisis tóxica epidérmica. Otras reacciones adversas que se pueden presentar con el uso de ciprofloxacino son eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia y rara vez anemia hemolítica, mialgias y artralgias transitorias, lesión tendinosa, ginecomastia y superinfección por gérmenes oportunistas.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se ha reportado que el uso concomitante de quinolonas con algunos agentes antirreumáticos del tipo fenbufen, naproxeno y cloroquina, puede incrementar el riesgo de efectos adversos sobre el SNC.

La absorción de ciprofloxacino oral puede verse afectada con el uso concurrente de algunos agentes antineoplásicos y antiácidos que contienen hidróxido de aluminio y magnesio.

Se ha observado aumento de la creatinina sérica cuando se combina ciprofloxacino y ciclosporina. Existen reportes de que el ciprofloxacino incrementa el efecto de los anticoagulantes orales. El probenecid puede reducir la excreción urinaria de **CIPROBAC®**. **CIPROBAC®** puede disminuir la eliminación de teofilina y cafeína.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

**CIPROBAC®** puede causar alteración en los niveles de las enzimas hepáticas, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia y cristalluria.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios bien controlados en humanos. Hasta la fecha no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad con el uso de ciprofloxacino.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **CIPROBAC®** es por vía oral y se recomienda tomarla con 250 ml de agua.

**Dosis para adultos:** Infecciones osteoarticulares, neumonías, infección de piel y tejidos blandos, 500 a 750 mg cada 12 horas vía oral por 7 a 14 días. En infecciones complicadas o severas puede ser necesario prolongar el tratamiento. La osteomielitis puede requerir de 4 a 6 semanas de tratamiento o más.

Diarrea bacteriana, 500 mg cada 12 horas por vía oral por 5 a 7 días. Gonorrea endocervical y uretral, 250 mg por vía oral como dosis única. Infecciones del tracto urinario; 250 a 500 mg cada 12 horas por vía oral por 7 a 14 días. En infecciones complicadas o severas puede ser necesario prolongar el tratamiento.

## Pacientes con insuficiencia renal:

En estos pacientes se debe reducir la dosis de acuerdo al siguiente esquema:

Depuración de Creatinina (mL/min) (mL/seg.)	Dosis recomendada dosis usual
> 50/ (0.83)	250-500 mg cada 12 h
30-50/ (0.50-0.83)	250-500 mg cada 18 h
5-29/ (0.08-0.48)	250-500 mg cada 24 h por sesión de hemodiálisis

## Pacientes en hemodiálisis y/o diálisis peritoneal

**Dosis para niños:** No se recomienda el uso de CIPROBAC® en menores de 18 años por los riesgos potenciales de causar artropatía. Sin embargo, se ha utilizado en niños a dosis de 10 a 20 mg por kg de peso cada 12 horas cuando se han agotado otras posibilidades terapéuticas.

## MANIFESTACIÓN Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No existen hasta el momento reportes de sobredosis con ciprofloxacino, pero sería de esperarse una acentuación de los efectos adversos. No se conoce un antídoto específico. Por lo tanto, el manejo incluye lavado gástrico o inducción del vómito para disminuir la absorción, mantener una hidratación adecuada como tratamiento específico y terapia de apoyo. Solo pequeñas cantidades de ciprofloxacino se logran eliminar por diálisis peritoneal y/o hemodiálisis.

## PRESENTACIONES:

Caja con 8 tabletas de 250 mg  
Caja con 10 o 14 tabletas de 500 mg

## RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre este medicamento durante el embarazo, lactancia y en menores de 18 años. © Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 187M99 SSA

IPP-A: AEAR-07330022080199/RM 2007

## COMBESTERAL®

COMPLEJO B / DEXAMETASONA - LIDOCAINA  
Solución Inyectable



## FÓRMULA:

La ampolla (1) contiene:  
Clorhidrato de tiamina (B1) 100 mg  
Clorhidrato de piridoxina (B6) 100 mg  
Cianocobalamina (B12) 5 mg  
Vehículo cbp 1 ml

## La ampolla (2) contiene:

Fosfato sódico de dexametasona equivalente a 4 mg  
de fosfato de dexametasona  
Clorhidrato de lidocaína 30 mg  
Vehículo cbp 2 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Antineurítico - Antiinflamatorio.

**Afecciones Neurológicas:** Neuritis, neuralgias y polineuritis. Neuralgia intercostal, Lumbalgia y alteraciones del nervio ciático. Paresia y parestias del nervio facial, Radiculopatías, Síndrome cervical, Hernia de disco, mialgias, Tendinitis y alteraciones inflamatorias de estructuras articulares, Síndrome escápulo - humeral, etc.

## Afecciones en Ortopedia - Traumatología y Especialidades Interactuantes:

Pacientes Politraumatizados, Paciente Quirúrgico en el Pre y Postoperatorio, en el tratamiento inicial intenso de neuritis agudas y del paciente con alteraciones reumatológicas (articular o extraarticular) en los cuales la inflamación debe reducirse rápidamente, como medidas terapéuticas y profilácticas ante secuelas.

## CONTRAINDICACIONES:

Tomando en cuenta la situación clínica relacionada al aspecto curativo y homeostático de la reacción inflamatoria controlada, en todo paciente con alteraciones como: Úlcera gástrica y duodenal, infecciones micóticas generalizadas, infecciones víricas (ejemplo: varicela, herpes zoster, etc.), alteraciones oftálmicas como glaucoma o enfermedad de Leber (la cianocobalamina está contraindicada en etapas tempranas), insuficiencia hepática o renal severa, estados psicóticos graves, estados convulsivos rebeldes, infecciones como la tuberculosis (local u orgánica), en casos de diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca congestiva, osteoporosis. Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Todo tratamiento con corticosteroides debe ser indicado bajo una evaluación minuciosa del paciente, y una supervisión estrecha, además debe evitarse una suspensión brusca después de una administración por tiempo prolongado.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El uso de este producto durante el embarazo debe justificarse atendiendo el riesgo beneficio del binomio madre - hijo, y queda bajo la determinación del médico tratante.



No se administre durante la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Ocasionalmente se han reportado: Úlcera Péptica, insomnio, irritabilidad, nerviosismo, euforia, rash cutáneo, vómito, y alteraciones alérgicas o de hipersensibilidad.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los glucocorticoides presentan interacciones que se deben considerar con los siguientes medicamentos: diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos, anticoagulantes orales y vacunas activas.

Además los glucocorticoides pueden disminuir su eficacia al usarse concomitantemente con fármacos como: rifampicina, efedrina, barbitúricos, fenitoina y primidona.

El clorhidrato de piridoxina puede afectar los efectos terapéuticos de la levodopa.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No hay reportes a la fecha que indiquen alteraciones o afecciones en estos rubros.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de Administración Intramuscular.

Adulto: Mezclar el contenido de la ampollita número 1 con el contenido de la ampollita número 2 y aplicar por vía intramuscular (IM) profunda cada 24 horas hasta por 5 días.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O ONGESTA ACCIDENTAL:

La administración de megadosis de piridoxina, relacionadas a 2 gramos diarios durante 2 meses o más, puede desencadenar cuadros clínicos de neuropatías con parestias, las cuales mejoran gradualmente al suspender el tratamiento.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 3 ampollitas (1) de 1 ml y 3 ampollitas (2) de 2 ml y 3 jeringas

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se use en el embarazo ni en la lactancia. El uso de este medicamento puede provocar reacciones secundarias como rash, náuseas, vómito y en ocasiones choque anafiláctico en personas susceptibles.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 292M2007 SSA

IPP-R: JEAR 083300CT050621/RM2008

Una información para prescribir más amplia puede ser solicitada al representante médico o directamente al laboratorio.

®Marca Registrada

## CLODIENITH®

CLORMADINONA

Tabletas / 2 mg



#### FÓRMULA:

Cada tableta contiene:

Acetato de clormadinona

2 mg

Excipiente cbp

1 tableta.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El acetato de clormadinona está indicado en la inducción del sangrado menstrual del endometrio con acción estrogénica previa, en endometriosis, en metrorragia disfuncional debida a desequilibrio hormonal sin la presencia de patología orgánica. (por ejemplo cáncer uterino, o fibromas).

El acetato de clormadinona posee actividad anti-androgénica por lo que se ha utilizado en mujeres con ciertas condiciones de dependencia androgénica.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El acetato de clormadinona es un agente progestacional con usos y acciones similares a los de la progesterona. Se ha reportado que el acetato de clormadinona posee una leve actividad glucocorticoide. El acetato de clormadinona administrado por vía oral se absorbe en el aparato digestivo principalmente a nivel del duodeno de manera rápida y fácil. Se metaboliza por glucuronización conjugada en el hígado alcanzando niveles séricos máximos entre las 3 y 4 horas. Se excreta por vía renal aproximadamente en un 60% y por la vía biliar en un 10% en forma de metabolitos los cuales se reabsorben en el duodeno pasando a la circulación enterohepática. La vida media de eliminación es de 18 horas aproximadamente.

La clormadinona mantiene la fase lútea de manera artificial, manteniendo la función lútea induciendo cambios deciduals en el estroma endometrial.

#### CONTRAINDICACIONES:

El acetato de clormadinona está contraindicado en casos de carcinoma genital o mamario, enfermedad tromboembólica, tromboflebitis, quistes en los ovarios, en caso de antecedentes o enfermedad cerebro vascular o coronaria de la misma manera el acetato de clormadinona no debe utilizarse en caso de disfunción hepática, o presencia de tumores en el hígado, antecedentes de ictericia por el uso de anticonceptivos orales, o antecedentes de ictericia colestásica del embarazo. En caso de embarazo o duda de éste, sangrado vaginal disfuncional sin diagnóstico y en caso de aborto fallido. El acetato de clormadinona está contraindicado en caso de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

El acetato de clormadinona disminuye la tolerancia a la glucosa, puede ocasionar irregularidades en el sangrado menstrual, también puede aumentar la retención de líquidos u ocasionar cambios asociados con asma, deterioro cardíaco y/o renal, migraña y epilepsia.

Se recomienda suspender el tratamiento con clormadinona por lo menos cuatro semanas previas en caso de inmovilización prolongada o alguna cirugía programada, para disminuir el riesgo de tromboembolismo, pudiendo reiniciar la toma del medicamento después de dos semanas posteriores al evento.



## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El uso del citrato de clormadinona durante las etapas iniciales del embarazo y en la lactancia debe evitarse, se desconoce el efecto que pudiera ejercer sobre el niño.

Se encuentra presente en la leche materna.

No debe utilizarse como prueba diagnóstica de embarazo.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Puede llegar a presentarse alopecia, acné, reacciones anafilácticas, urgencia mamaria, galactorrea, trastornos del flujo menstrual, cambios en la secreción y erosión del cérvix, variaciones en el peso, ictericia colestásica, hirsutismo, edema, náuseas, prurito, rash cutáneo, urticaria, melasma, trastornos tromboembólicos, cerebrales, retinianos, mesentéricos depresión mental, tromboflebitis, hemorragia cerebral, infarto al miocardio, embolismo pulmonar, disminución a la tolerancia de los carbohidratos.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Ampicilina, barbitúricos, fenilbutazona, fenitoína, griseofulvina, y tetraciclinas

## ALTERNACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Los anticonceptivos pueden modificar algunas pruebas de laboratorio: hepáticas, endocrinas y componentes sanguíneos como:

1.- Aumento en la protrombina y en los factores VII, VIII; IX y X, disminución de antitrombina 3, aumento de la agregabilidad plaquetaria inducida por norepinefrina.

2.- Aumento de la globulina fijadora de hormona tiroidea (G.F.H.T) ocasionando un incremento en la circulación de la hormona tiroidea total circulante medida por el yodo unido a proteína y por T4 a través de radioinmunoanálisis. La captación de resina por la T3 libre está disminuida, reflejando así la elevada G.G.H.T. La concentración de T4 libre permanece inalterada

3.- Las globulinas fijadoras para esteroides sexuales pueden aumentar y producir niveles altos de esteroides sexuales totales circulantes o de corticosteroides, mientras que los niveles libres o biológicamente activos permanecen sin alteraciones.

4.- Los triglicéridos pueden aumentar y la curva de tolerancia a la glucosa puede disminuir.

5.- Los niveles séricos de folatos pueden disminuir por la terapia de anticonceptivos. Esto puede tener una importancia clínica si una mujer inicia su embarazo después de un corto tiempo de haber suspendido los anticonceptivos orales.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Se ha presentado incremento en la incidencia de nódulos mamarios en las perras Beagle a quienes se les administró dosis 25 veces más altas de Acetato de Clormadinona que la dosis establecida en humanos. Este efecto no se considera predictivo de causar carcinogénesis en el ser humano.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral: 6-10 mg por día durante 5-10 días. El sangrado por supresión del progestágeno se presenta de 3 a 7 días después de haber terminado el tratamiento.

Sangrado uterino: A partir del 16º día del ciclo administrar por 10

días, para el sangrado uterino normal.

En caso de omisión: Si olvidó tomar una tableta, deberá tomar la siguiente en un periodo previo a las 24 horas ya que la suspensión por un periodo prolongado de tiempo altera la eficacia.

Premenopausia y alteraciones relacionadas: Tomar una tableta diaria siguiendo la secuencia, no interrumpir el tratamiento sin antes consultar a su médico. Si olvida una toma, deseche la tableta en cuestión y continúe la toma siguiente correspondiente al orden secuencial.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O ONGESTA ACCIDENTAL:

Hasta la fecha no se han reportado efectos graves después de la ingesta de dosis altas de anticonceptivos orales, en niños y jóvenes.

La sobredosis puede causar náusea y sangrado por supresión

## PRESENTACIÓN:

Caja con 10 y 20 tabletas de 2 mg

## ALMACENAMIENTO:

Protéjase de la luz dentro de su envase. Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. El empleo de este medicamento queda bajo la responsabilidad del médico.

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 068M2009 SSA

IPP-A:

Una información para prescribir más amplia puede ser solicitada al representante médico o directamente al laboratorio.

©Marca Registrada

**CLOZEPAXEL®****Gabapentina  
Tabletas**

**FÓRMULA:** Cada tableta recubierta contiene:  
Gabapentina 600 mg, excipiente cbp 1 tableta

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

La Gabapentina está indicada como tratamiento en caso de Neuropatías crónicas, Neuropatía diabética, Neuralgias postherpéticas, en adultos y niños mayores de 12 años. También se indica en el tratamiento coadyuvante de crisis convulsivas parciales, con o sin generalización secundaria en adultos y niños mayores de 6 años y como tratamiento único de crisis convulsivas parciales, con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La gabapentina se relaciona estructuralmente con GABA el neurotransmisor (ácido gamma-aminobutírico), pero su mecanismo de acción es diferente del mecanismo de otros fármacos que interactúan con la sinopsis GABAérgica, como el valproato, benzodiazepinas, barbitúricos, agonistas GABA, inhibidores de la captación GABA profármacos y sinérgicos del GABA.

La función del sitio de fijación y la identificación de la gabapentina no ha sido dilucidada actualmente. En concentraciones clínicamente relevantes, la gabapentina no se fija a los receptores cerebrales de otros fármacos o neurotransmisores comunes como receptores cerebrales de otros fármacos o neurotransmisores comunes como los receptores de GABA<sup>A</sup>, GABA<sup>B</sup>, benzodiazepinas, glutamato, glicina, N-metil-D-aspartato.

Las concentraciones plasmáticas máximas de gabapentina se observan entre las 2 y 3 horas de su administración oral. Cuando se incrementa la dosis de Gabapentina, la biodisponibilidad de esta tiende a disminuir. Los alimentos parecen no interferir en la farmacocinética de la gabapentina. La vida media de la gabapentina es independiente a la dosis y presenta un valor promedio de 5 a 7 horas. La farmacocinética de la gabapentina no se afecta por la administración repetida y las concentraciones plasmáticas en estado estable pueden predecirse con base en los datos con la administración de dosis únicas.

Parámetros farmacocinéticos	300 mg	400 mg
	n=7	n=11
C <sub>máx</sub> (mcg/ml)	4.02(24)	5.50(21)
T <sub>máx</sub> (h)	2.7(18)	2.1(47)
T 1/2 (h)	5.2(12)	6.1 NSD
ABC (0-) (mcg/H/ml)	24.8(24)	33.3(20)
Ae % (%)	ND ND	63.3(14)

**MSD= No se administró. No= No disponible.**

La gabapentina se encuentra presente en la leche materna de las madres lactando, presenta un volumen de distribución de 57.7 litros. En pacientes con epilepsia las concentraciones de gabapentina en el líquido cefalorraquídeo son de un 20% aproximadamente de las concentraciones plasmáticas correspondientes en estado estable. No existe evidencia del metabolismo de gabapentina en el hombre. Gabapentina no induce las enzimas hepáticas que se encargan de las funciones mixtas oxidativas las cuales son responsables de metabolizar los fármacos. La gabapentina no interactúa con los canales de sodio in vitro por lo que se diferencia de la fenitoína y la carbamazepina. La gabapentina reduce parcialmente las respuestas antagonistas

**MSD= No se administró. No= No disponible.**

La gabapentina se encuentra presente en la leche materna de las madres lactando, presenta un volumen de distribución de 57.7 litros. En pacientes con epilepsia las concentraciones de gabapentina en el líquido cefalorraquídeo son de un 20% aproximadamente de las concentraciones plasmáticas correspondientes en estado estable. No existe evidencia del metabolismo de gabapentina en el hombre. Gabapentina no induce las enzimas hepáticas que se encargan de las funciones mixtas oxidativas las cuales son responsables de metabolizar los fármacos. La gabapentina no interactúa con los canales de sodio in vitro por lo que se diferencia de la fenitoína y la carbamazepina. La gabapentina reduce parcialmente las respuestas antagonistas del glutamato N-Metil-Daspartato (NMDA) en pruebas in vitro en concentraciones superiores a 100mM, las cuales no se presentan in vivo. La gabapentina reduce ligeramente la liberación de los neurotransmisores monoamínicos in vitro. La gabapentina se excreta y elimina exclusivamente por vía renal.

En pacientes con deterioro de la función renal y en los pacientes de la tercera edad, el aclaramiento plasmático de gabapentina se ve disminuido. La velocidad constante de eliminación, la aclaramiento renal y plasmático de la gabapentina son directamente proporcionales a la depuración de creatinina, la gabapentina se separa del plasma por medio de hemodialisis.

En pacientes con función renal alterada o que se encuentren bajo el procedimiento de hemodiálisis se recomienda ajustar la dosis.

**CONTRAINDICACIONES:**

La Gabapentina esta contraindicada en pacientes que presenten hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula. La gabapentina no se considera eficaz en el tratamiento de los ataques de ausencia por lo que en caso de administrarse, podría exacerbar dichos ataques en los pacientes. Por lo que la gabapentina debe emplearse con extrema precaución en los pacientes que tengan trastornos convulsivos mixtos con componente de ataques de ausencia.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Debe evitarse el discontinuar abruptamente el tratamiento con Gabapentina ya que la suspensión brusca de cualquier tipo de anticonvulsivo en los pacientes epilépticos, puede precipitar el estatus epiléptico. Uso en geriatría: se han hecho estudios en donde personas de la tercera edad han estado bajo tratamiento con gabapentina sin presentar efectos secundarios imprevistos. Uso en pediatría: no se ha establecido la inocuidad y eficacia de la gabapentina en niños menores de 12 años de edad.

Dolor neuropático: la seguridad y efectividad para el tratamiento del dolor neuropático en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida hasta la fecha.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Estudios realizados en animales no han revelado evidencia de deterioro de la fertilidad ni daños en los fetos atribuibles a la administración de gabapentina. Más sin embargo hasta la fecha no se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo que solo debe utilizarse durante el embarazo si es estrictamente necesario y bajo responsabilidad del médico. El uso de la Gabapentina en la lactancia: la gabapentina se excreta en la leche humana, por lo que se debe tener precaución ya que se desconoce el efecto sobre el lactante.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Los siguientes efectos adversos se han presentado con mayor frecuencia en todos los estudios clínicos: dichos efectos se presentaron con una frecuencia menor al 1% en los pacientes en los estudios con epilepsia que recibieron gabapentina como tratamiento adicional en diferentes estudios clínicos.

Como todos los anticonvulsivantes, gabapentina actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir somnolencia, vértigo, disminución o ausencia de reflejos, y otros síntomas relacionados, dichos efectos adversos los cuales se pueden

presentar leves o moderados, pueden ser potencialmente peligrosos en pacientes que conduzcan o manejen maquinaria, además puede presentarse; agitación, ataxia, fatiga, nistagmus, dolor de cabeza, temblor, trastorno visual, diplopia, vómito, flatulencia, astenia, malestar, disminución de peso, dolor en el pecho, púrpura como consecuencia de equimosis resultante de trauma físico, erupción cutánea de tipo maculopapular, laceración de la piel, infección de vías urinarias, bronquitis, sinusitis y neumonía. Aproximadamente un 7% de los pacientes en estudios clínicos realizados con un grupo de pacientes sanos y un grupo de pacientes con epilepsia, espasticidad o migraña que recibieron como tratamiento gabapentina descontinuaron el tratamiento por presentar efectos adversos entre los que se describen a continuación: mareo, fatiga, ataxia, náuseas y/o vómito. Algunas marcas que comercializan la gabapentina han reportado en su experiencia poscomercialización algunas muertes repentinas de forma inexplicable, aunque no han podido establecer una relación causal al tratamiento con gabapentina. Así mismo han reportado eventos adversos adicionales en el periodo de poscomercialización los cuales incluyen: pancreatitis, eritema multiforme, síndrome de Steven-Johnson, incontinencia urinaria, variaciones en la glucosa sanguínea en pacientes diabéticos y pruebas funcionales hepáticas aumentadas.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La farmacocinética de la gabapentina en estado estable es semejante en sujetos sanos y en pacientes con epilepsia que reciben tratamiento con antiepilépticos. Hasta la fecha no se han observado interacciones de la gabapentina o el fenobarbital, ácido valproico, fenitoína o carbamazepina. La administración de gabapentina junto con un antiácido disminuye hasta en un 24% la biodisponibilidad de la gabapentina. La administración de gabapentina con anticonceptivos orales, incluyendo etinilestradiol y/o noretindrona, no afectan la farmacocinética en estado estable de cualquiera de los compuestos. Así mismo la excreción renal de la gabapentina no se altera por el probenecid.

#### ALTERACIÓN DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Puede presentarse elevación de las concentraciones plasmáticas de los fármacos antiepilépticos administrados en conjunto con gabapentina. Para determinar la proteína urinaria es recomendable realizar la prueba de precipitación del ácido sulfosalicílico la cual es más específica. En ocasiones que se administro gabapentina a otros fármacos anticonvulsivos se presentaron falsos positivos en la prueba de tira reactiva Ames-N-Multistix SG.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Estudios realizados en ratones presentaron tumores en las células acinares del páncreas en ratas machos pero aún no esta claro lo que respecta al riesgo carcinogénico. La gabapentina hasta la fecha no ha presentado datos de genotoxicidad, ni ha presentado datos de mutagenicidad en algunos ensayos que se han realizado de tipo convencional in vitro. Tampoco se observaron efectos adversos referentes a la fertilidad o reproducción en ratas bajo tratamiento con dosis de hasta 2,000 mg/kg, el equivalente a 40 veces más que la dosis humana por día.

#### DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El uso de gabapentina se recomienda para adultos y niños mayores de 12 años de edad, esta se administra vía oral con o sin alimentos.

El escalamiento para lograr una dosis eficaz puede darse rápidamente, esto puede obtenerse en un periodo de tres días, por lo que se recomienda el cuadro a continuación:

Día 1	900 mg/día	Día 2	Día 3
½ tableta de 600 mg c/24 horas	½ tableta de 600 mg c/12 horas.	½ tableta de 600 mg c/8 horas.	

Función renal, depuración de creatinina (ml/minuto)	Dosis diaria total (mg/día)	Régimen posológico (mg)
> 60	1,200	400 TID (tres veces al día)
30-60	600	300 BID (dos veces al día)
15-30	300	300QD (una vez al día)
< 15	150	300QD (cada tercer día)
Hemodialisis*	-----	200-300*

\*Se recomienda administrar entre 200 y 300 mg de gabapentina 4 horas posterior a la hemodialisis. La gabapentina puede utilizarse en combinación con otros fármacos antiepilépticos.

La gabapentina no requiere de monitoreo de las concentraciones plasmáticas para optimizar el tratamiento. En caso de que se decida agregar además de la gabapentina al tratamiento un medicamento anticonvulsivo alterno o se decida descontinuar la gabapentina, debe manejarse en forma gradual por un lapso de tiempo mínimo de una semana. En el caso específico de dolor neuropático en pacientes adultos, se recomienda una dosis inicial de 900mg/día administrada en tres dosis divididas pudiendo llegar a una dosis máxima dependiendo de la respuesta individual de cada paciente hasta una dosis máxima de 3,600 mg/día.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No se ha observado toxicidad aguda, potencialmente mortal, con sobredosis de gabapentina de hasta 49 g, algunos de los síntomas que se presentaron fueron diplopía, mareo, somnolencia, letargia y en algunos casos diarrea leve, logrando el reestablecimiento de los pacientes con la atención adecuada. Puede utilizarse la hemodialisis para eliminar la gabapentina. El uso de hemodialisis podría estar indicada en pacientes con insuficiencia renal severa.

#### PRESENTACIÓN:

Caja de cartón con 15 o 30 tabletas de 600 mg

#### RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente a no más de 30° C en un lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en niños menores de 12 años.

El uso de éste medicamento durante el embarazo o la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

#### Reg. No. 279M2008 SSA

IPP-A: IEAR-083300CT051050/R2008



#### FÓRMULA: Hecha la mezcla, el frasco ámpula contiene:

Sulfato de Vincristina 1 mg. Vehículo cpb 10 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

CRIVOSIN® es útil como parte de varios regímenes terapéuticos debido a su relativa carencia de toxicidad hematológica.

La principal indicación de **CRIVOSIN®** es el tratamiento de la leucemia aguda en combinación con otros medicamentos. Se recomienda en el tratamiento del linfoma Hodgkin diseminado, así como para el tratamiento paliativo de linfomas avanzados No Hodgkin. **CRIVOSIN®** es empleada también en regímenes para el tratamiento paliativo del neuroblastoma. **Otras indicaciones de CRIVOSIN® son:** Los sarcomas misceláneos, el carcinoma pulmonar de células pequeñas, el sarcoma osteogénico, el sarcoma de Ewing, el linfoma de Burkitt, el meduloblastoma cerebral, el mieloma múltiple, carcinomas renales y el sarcoma de Kaposi en pacientes con SIDA. **CRIVOSIN®** también se utiliza en combinación con otros oncolíticos en el rabdomiosarcoma y tumor de Wilms. En algunos casos se ha empleado en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática y en la anemia hemolítica autoinmune.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La vincristina es un agente antimitótico natural que pertenece al grupo de los alcaloides de la Vinca (vinca rosea) utilizada en combinación con otros agentes antineoplásicos en una gran variedad de enfermedades neoplásicas incluyendo linfomas y leucemias.

El mecanismo de acción de los alcaloides de la Vinca no se conoce por completo, pero al parecer sus efectos son específicos de cada fase del ciclo celular y bloquean las células que se encuentran en mitosis. Su actividad biológica se basa en la capacidad para ligarse específicamente a la tubulina bloqueando la facultad de dicha proteína para polimerizarse en microtúbulos. Esta alteración en los microtúbulos del aparato mitótico ocasiona una detención de la división celular en la metafase. Al no existir un huso mitótico intacto, los cromosomas pueden dispersarse en todo el citoplasma, fenómeno conocido como mitosis de explosión o agruparse en cúmulos raros como esferas o estructuras en forma de estrella. La incapacidad de segregar ordenadamente los cromosomas durante la mitosis probablemente culmine en la muerte celular. Tanto las células normales como las células neoplásicas muestran cambios característicos de la apoptosis.

Aparte de su definitiva intervención en la formación de los husos mitóticos, los microtúbulos intervienen también en otras funciones celulares como movimiento, fagocitosis y transporte axónico. Posiblemente la neurotoxicidad observada con los alcaloides de la Vinca estén en relación con la alteración en dichas funciones. La vincristina y sus análogos poseen efectos antitumorales potentes y selectivos aunque sus efectos en los tejidos normales difieren de forma considerable. La vincristina tiene una acción mielosupresora limitada lo que lo convierte en un componente útil para varios regímenes de combinación.

La vincristina se absorbe inadecuadamente en el tracto gastrointestinal. Los estudios farmacocinéticos en pacientes con neoplasias malignas han demostrado que la vincristina se elimina rápidamente del torrente circulatorio cuando se administra por vía intravenosa y muestra un patrón trifásico de eliminación; una vida media inicial de 5 minutos, una intermedia de 2.3 horas y una vida media final de 85 horas. Sin embargo, la vida media correspondiente a la fase final varía entre 19 y 155 horas. Se une a proteínas plasmáticas de forma extensa y se ha reportado que se concentra en las plaquetas.

La vincristina se metaboliza a nivel hepático y es excretado principalmente en la bilis. Aproximadamente el 80% de la dosis aparece en las heces y del 10 al 20% en la orina. Cruza la barrera hematoencefálica en cantidades insignificativas.

#### CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la vincristina y a otros alcaloides de la Vinca. Los pacientes que cursen con dismielinización como el síndrome de Charcot-Marie-Tooth y poliomielitis no deben recibir el sulfato de vincristina. No deberá aplicarse a pacientes que hayan recibido radioterapia hepática.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes que reciben vincristina deben estar bajo supervisión médica especializada en quimioterapia antineoplásica. La dosis debe ser ajustada individualmente de acuerdo a la respuesta

clínica de cada paciente o a la presencia de toxicidad severa. La vincristina puede administrarse por vía intravenosa directa o a través de venoclisis por infusión corta en un periodo de 60 segundos. No debe administrarse por vía intratecal debido a que se han reportado casos letales con esta vía.

La administración de vincristina debe ser cuidadosa para evitar la extravasación ya que esto pudiera causar daño tisular. Si ésto llegara a ocurrir, se debe de interrumpir de inmediato la administración y completar la dosis por otra vena. La irritación local y la celulitis se pueden disminuir con la inyección local de hialuronidasa, aplicación de calor local y compresas húmedas.

En pacientes con leucemia o linfoma, la hidratación oral adecuada puede prevenir o disminuir el riesgo de nefropatía por ácido úrico. En algunos casos se requiere administrar allopurinol y si las concentraciones de ácido úrico son elevadas, puede ser necesaria la alcalinización urinaria.

Se debe tener un control estricto de líquidos ya que se ha reportado que la vincristina puede ocasionar síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Si se presentan sintomatología de este síndrome o de hiponatremia, se debe interrumpir temporalmente el tratamiento con la restricción de líquidos y si es necesario se puede usar un diurético de asa.

Se recomienda reducir la dosis en pacientes que desarrollen hipotensión, parestesias, depresión de los reflejos osteotendinosos y debilidad motora.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La administración de vincristina en la mujer embarazada puede causar daño fetal. Se debe evitar el embarazo durante el empleo de vincristina. Se desconoce si la vincristina se excreta en la leche humana. Sin embargo, dado que muchos medicamentos se excretan por esta vía, se recomienda evitar la lactancia durante la administración de vincristina.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En general, los efectos adversos guardan relación con la dosis aplicada y son reversibles. El más común es la pérdida del cabello y los más molestos son los neuromusculares. La leucopenia, el dolor neurítico y el estreñimiento casi siempre duran menos de 7-10 días, cuando se emplea la dosis semanal única recomendada y disminuyen estos efectos al disminuir la dosis; parecen aumentar cuando se aplica la dosis en forma fraccionada. Algunos efectos adversos pueden persistir mientras el medicamento no se suspenda, tales como alopecia, pérdida sensorial, parestesia, marcha atáxica, dificultad para caminar, pérdida de los reflejos tendinosos profundos y atrofia muscular. La distensión sensorimotora generalizada puede hacerse progresivamente más severa, con el tratamiento continuo.

Suelen desaparecer alrededor de 6 semanas después de haber suspendido el tratamiento, no obstante pueden persistir durante un tiempo prolongado. El cabello puede volver a brotar mientras el tratamiento continúa.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

La fenitoína administrada en forma simultánea con vincristina puede reducir los niveles séricos del anticonvulsivante. Los siguientes medicamentos pueden crear interacción con la vincristina: allopurinol, colchicina, probenecid, sulfipirazona, asparraginas, bleomicina, doxorrubicina, vacunas con virus vivos (por estar suprimidos los mecanismos de defensa). Los medicamentos depresores de la médula ósea y los neurotóxicos deberán ser evitados por aumentar el potencial tóxico de la vincristina. Asimismo, la radioterapia deberá ser limitada, especialmente la de la médula espinal.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Puede ocurrir una elevación aguda del ácido úrico durante la remisión de la leucemia aguda, por lo cual deberá practicarse esta determinación frecuentemente durante las primeras tres a

cuatro semanas, con la finalidad de prevenir la nefropatía por ácido úrico.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios de laboratorio in vivo no han mostrado de manera concluyente, si el medicamento es mutagénico. No se han realizado estudios sobre la fertilidad en humanos después de la aplicación de vincristina. Estudios clínicos indican que después de la pubertad puede haber azoospermia y amenorrea, de la que en algunos, pero no en todos, ha habido recuperación meses después de haber terminado la terapia. Se ha demostrado que la vincristina es carcinógena en animales y puede ir asociada a un mayor riesgo de desarrollo de carcinomas secundarios en humanos.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de este producto es exclusivamente por vía intravenosa. La inyección puede completarse en el lapso de un minuto. Se recomienda asegurarse que la dosis extraída en la jeringa sea la correcta antes de realizar la aplicación.

La aplicación de la solución de vincristina puede ser directamente a una vena o a través de un equipo de infusión por el cual se esté aplicando una solución. Se administra por vía intravenosa a intervalos semanales. La dosis usual de sulfato de vincristina en niños es de 2 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal. En niños de 10 kg de peso o menos, la dosis se deberá iniciar a razón de 0.05 mg/kg una vez por semana. La dosis usual en adultos es de 1.4 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal. Se recomienda reducir la dosis en un 50% en pacientes que presenten un valor sérico de bilirrubina directa de más de 3 mg/10 ml. Debe mezclarse únicamente con solución salina fisiológica o con solución glucosada. La solución no deberá sobrepasar los límites de 3.5 a 5.5 de pH.

## SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTIDOTOS):

Los efectos adversos son proporcionales a la dosis administrada. En niños menores de 13 años, ha ocurrido la muerte después de dosis de vincristina 10 veces mayores a las recomendadas. Pueden presentarse síntomas intensos después de la aplicación de dosis de 3 a 4 mg/m<sup>2</sup>. Los adultos pueden presentar síntomas severos después de dosis simples de 3 mg/m<sup>2</sup> o mayores

### El tratamiento de sostén deberá incluir:

- 1) Prevención de los síntomas del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (restricción de líquidos, administración de un diurético de asa o del túbulo distal).
- 2) Administración de anticonvulsivos.
- 3) Uso de enemas para evitar el íleo.
- 4) Monitoreo del sistema cardiovascular.
- 5) Biometría hemática diaria para clarificar la necesidad de transfusiones sanguíneas.

Dado que se ha observado un efecto protector del ácido folínico en ratones ante dosis letales, se recomienda administrar ácido folínico en caso de sobredosis. Se sugiere administrar por vía intravenosa 100 mg cada 3 horas durante 48 horas y después cada 6 horas por otras 48 horas. Es de esperarse que los efectos aparezcan durante 72 horas al menos.

Si ocurre ingestión, se debe vaciar el estómago; enseguida se administra carbón activado por vía oral además de un laxante.

## PRESENTACIONES:

Frasco ampula con polvo y ampolleta con diluyente de 10 ml

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración de 2° - 8°C. No se congele. Protéjase de la luz dentro de su empaque. Hecha la mezcla, el producto se conserva durante 8 horas a temperatura ambiente a no más de 25° C o 5 días en refrigeración entre 2° - 8°C. No se congele.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en Oncología con experiencia en Quimioterapia antineoplásica.

Literatura exclusiva para médicos. MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 356M93 SSA IV  
IPP-A: DEAR-03361200028/RM 2003

## CROMIFUSIN®

### CROMO

Solución inyectable 4 mcg/ml



### FÓRMULA: Cada mililitro contiene:

Cloruro de cromo hexahidratado equivalente a 4.0 mcg de Cromo. Vehículo c.b.p. 1 ml

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La suplementación con cromo está indicada para la prevención y tratamiento de la deficiencia de cromo, especialmente durante la nutrición parenteral total (NPT) prolongada.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El cromo es un oligometal que forma parte del factor de tolerancia a la glucosa (FTG), el cual se considera, potencia la acción de la insulina a nivel celular. Se considera que desempeña una función importante en el metabolismo de las lipoproteínas. Se calcula que el total de cromo corporal en el humano adulto es de 6-10 mg, distribuidos de manera uniforme. De estos aproximadamente 1 mg se encuentra en sangre unido a la transferrina. Así, los niveles promedio normales de cromo en sangre son 0.160 mcg/L. El cromo biológicamente activo se filtra con mayor facilidad a través de los riñones que el cromo unido a la transferrina, de un modo cíclico después de la estimulación debida a los alimentos que producen una movilización del factor de tolerancia a la glucosa que es almacenada en un depósito aun no localizado. La concentración urinaria de cromo varía de 0.2-0.6 mcg/L.

### CONTRAINDICACIONES:

El cromo no deberá aplicarse a personas con hipersensibilidad conocida a este oligometal.

### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han reportado alteraciones debidas al cromo durante el embarazo o la lactancia. Sin embargo, se recomienda valorar la importancia de la administración del producto ante los riesgos potenciales.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

No se han reportado a la fecha.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La administración de cromo tiende a potenciar la acción de la insulina y por lo tanto deberá reducirse la cantidad administrada de esta hormona en los casos que así lo requieran.

### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las concentraciones séricas de glucosa pueden disminuir con la administración de cromo.

### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y

**ALTERACIONES DE LA FERTILIDAD:**

Se recomienda que a los pacientes que estén recibiendo terapia con cromo se les practiquen determinaciones frecuentes de los niveles séricos de glucosa y de ser necesario se realicen adaptaciones de la cantidad de insulina que se aplica a los pacientes en que se esté utilizando esta hormona. No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni alteraciones de la fertilidad relacionados con el uso de cromo.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Dosis para adolescentes y adultos: De 0.01 a 0.02 mg al día agregados a los elementos de la NPT, para administración i.v.

Dosis para niños: De 0.14 a 0.2 mcg/kg de peso corporal por día agregados a los elementos de la NPT para administración i.v.

**SOBREDOSIS:**

Solamente se han reportado algunos casos de pacientes con niveles séricos elevados de cromo, sin haberse reportado manifestaciones específicas de sobredosis.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 25 ampolletas de 3 ml.

Caja con un frasco ampula con 10 ml o 30 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente. Si no se administra todo el producto, consérvese en refrigeración por no más de 24 horas. Evítese la congelación.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 183M95 SSA

IPP-A: EEA-11826/95

**CUPRIFUSIN®**

**COBRE**  
**Solución inyectable**  
**0.4 mg/ml**

**FÓRMULA: Cada ml contiene:**

Sulfato de cobre pentahidratado equivalente a 0.4 mg de cobre.  
Vehículo cfp 1 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

El cobre está indicado para la prevención y tratamiento de la deficiencia de cobre. Las condiciones clínicas que usualmente pueden requerir suplementación de cobre por pérdidas o requerimientos aumentados son: quemaduras, gastrectomía, niños prematuros, síndromes de malabsorción, síndrome nefrótico y en general los pacientes sometidos a nutrición parenteral total (NPT).

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El cobre participa en el metabolismo como parte de varias metaloenzimas como la ceruloplasmina, la ferroxidasa II, la lisiloxidasa, la monoaminooxidasa, la zinc-cobre superóxido dismutasa, la tirosina, la dopamino-β-hidroxilasa y la citocromo-C-oxidasa. De igual forma el cobre participa fisiológicamente en la eritropoyesis y en la leucopoyesis, la mineralización ósea y enlaces de la elastina y la colágena, la fosforilación oxidativa, el metabolismo de las catecolaminas, la formación de melanina y mielina, la homeostasis de la glucosa y la protección antioxidante de la célula. El total de cobre corporal de un adulto sano es de aproximadamente 120 mg. El hígado capta del 60 al 90% del cobre administrado. Cerca del 94% del cobre sérico se encuentra unido a la ceruloplasmina, el resto se encuentra unido a albúmina y a aminoácidos. El nivel plasmático normal varía de 50 a 85 mcg/dL, aunque estas concentraciones aumentan durante el embarazo. El cobre es metabolizado en los hepatocitos y posiblemente es almacenado en la metalotionina en las células hepáticas antes de ser distribuidos al resto de los tejidos. Es excretado a través de la bilis y en menor cantidad a través de la orina, el sudor, y descamación de las células de la piel.

**CONTRAINDICACIONES:**

La administración de cobre está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida al cobre y en pacientes que cursen con enfermedades en que se produzca colestasis intrahepática (como la cirrosis biliar primaria) y en la enfermedad de Wilson.

**PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se han reportado alteraciones en el producto relacionadas con la administración de cobre durante el embarazo y la lactancia. Sin embargo, no se han realizado estudios controlados.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

No se han reportado reacciones adversas a la fecha con la administración de dosis terapéuticas y manteniendo los niveles séricos dentro del rango normal.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

La D-penicilamina tiende a incrementar una excreción renal excesiva de cobre.

**ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

No se han reportado a la fecha.

**PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni alteraciones de la fertilidad con el uso de cobre a dosis terapéuticas.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La solución de cobre deberá ser diluida antes de su administración. Usualmente se diluye en la mezcla de nutrientes para NPT para aplicación intravenosa.

- Adultos estables: 0.5 a 1.5 mg/día.
- Adultos con disnea o con pérdida excesiva de líquidos a través de una fistula o estoma: 0.4 a 3.7 mg/día.
- Adultos con limitaciones en la excreción hepática: 0.15 mg/día.
- Niños: 20 mcg/kg de peso/día.

## SOBREDOSIS:

La sobredosis se manifiesta, aunque en raras ocasiones por la aparición de náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, hemólisis intravascular, ictericia, necrosis hepática aguda y edema tubular renal. El tratamiento comprende el suspender de inmediato la administración de cobre y aplicar agentes quelantes como edetato disódico de calcio o dimercaprol.

## PRESENTACIONES:

Caja con 25 ampolletas de 3 ml.  
Caja con un frasco ampulla de 10, 30 ó 50 ml.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 136M95 SSA

IPP-A: DEA-9125/95

## CUSTODIOL®

**Solución para cardioplejia,  
conservación y transportación  
de órganos, adicionada con aminoácidos  
Estéril y Libre de Pirógenos**



### CONTENIDO: Cada 1000 ml contienen en gramos:

Cloruro de sodio	0.8766
Cloruro de potasio	0.6710
Ácido alfaetoglutárico monopotásico	0.1842
Cloruro de magnesio hexahidratado	0.8132
L-Histidina clorhidrato monohidratado	3.7733
L-Histidina	27.9289
L-Triptófano	0.4085
Manitol	5.4651
Cloruro de calcio dihidratado	0.0022
Vehículo cbp	1000 ml

### Cada 1000 ml contiene en mmol:

Cloruro de sodio	15
Cloruro de potasio	9
Ácido alfaetoglutárico monopotásico	1
Cloruro de magnesio hexahidratado	4
L-Histidina clorhidrato monohidratado	18
L-Histidina	180
L-Triptófano	2
Manitol	30
Cloruro de calcio dihidratado	0.015
Vehículo cbp	1000 ml

**Indicaciones:** Cardioplejia, protección de órganos y enfriamiento de las superficies del corazón y los riñones in situ, así como para transporte de trasplante desde el donante hasta el receptor, Protección de trasplantes venosos (reemplazos de vasos coronarios, principalmente mediante injertos de vena safena interna).

**Contraindicaciones:** No se conocen hasta la fecha en el marco del ámbito de aplicaciones

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Los mecanismos de acción de Custodiol® en el corazón, son aplicables a cualquier otro órgano susceptible de ser protegido con dicha solución:

1. Suspensión de procesos de activación en todas las membranas celulares capaces de ser excitadas.
  2. Aumento de la energía producida durante la anaerobiosis, a través de una tamponificación del espacio o compartimento extra celular
  3. Consecuente retraso en la aparición de la acidosis intracelular crítica.
  4. Retraso en la aparición del edema celular, consecuencia con la capacidad de la membrana la regulación osmótica.
- La minimización de los requerimientos energéticos así conseguida, va a ser efectiva en todo el rango de temperatura (desde casi a los 40 a los 0° C), siendo más pronunciada a bajas temperaturas.

### PRECAUCIONES GENERALES:

No utilizar si la solución presenta daño en su integridad, si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión, sedimentos o si el cierre ha sido violado. Si no se utiliza todo el producto deséchese el sobrante. Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

A partir de los estudios de experimentación animal y clínicos y

de la literatura científica, hasta la fecha no se conocen efectos secundarios de esta solución compuesta exclusivamente por sustancias fisiológicas

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se conocen interacciones con medicamentos como aminoglucósidos, diuréticos, nitropreparados, antihipertensivos, beta bloqueadores y antagonistas del calcio que, especialmente en el contexto de las intervenciones quirúrgicas, se utilizan frecuentemente incluso en la fase preoperatoria.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉSIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no se cuenta con estudios controlados acerca de la carcinogénesis ni de la teratogénesis con Custodiol®. No se ha demostrado actividad mutagénica y no existen evidencias de efectos sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**1. Corazón.** Para el corazón del adulto puede proponerse la siguiente recomendación: la solución enfriada a una temperatura entre 5 a 8°C se perfunde en las arterias coronarias mediante presión hidrostática (al principio el frasco de infusión debe de elevarse a unos 140 cm sobre el nivel del corazón = 100 mmHg) o con una bomba a volúmen constante. Después de la asistólica (en el curso de los primeros minutos de iniciar la perfusión) se descenderá el frasco de infusión a unos 50 a 70 cm. Sobre el nivel del corazón, correspondiente a 40 - 50 mmHg. En caso de estenosis coronaria severa, es preciso mantener una presión de perfusión mayor (unos 50 mmHg) durante este periodo de tiempo algo mayor. El tiempo de perfusión total debe ser de 6 a 8 minutos con el fin de garantizar un equilibrio homogéneo. También para corazones de pequeño tamaño, para conseguir un equilibrio adecuado, la velocidad de perfusión debe de ser 1 ml/min/g (peso estimado del corazón) con una presión de perfusión de 40 a 50 mmHg y una duración de 6 a 8 segundos. Igual que la primera perfusión, todas las reperfusiones que el operador considere necesarias deben de emprenderse siempre con solución fría (a una temperatura de 5 a 8 °C) teniendo en cuenta los valores recomendados.

**2. Riñón.** En la perfusión del riñón no debe rebasarse una presión de perfusión de 120 mmHg.

**3. Trasplante venoso.** El trasplante venoso obtenido (predominantemente un segmento de la vena safena interna) se enfría y se almacena en solución de Custodiol® fría (unos 50 a 100 ml.) a una temperatura de 5 a 8°C. Inmediatamente después de su extracción de la solución el segmento venoso debe implantarse.

#### SOBREDOSIFICACIÓN:

En caso de que se produzca una introducción, técnicamente posible, de la solución Custodiol® en la circulación sistémica, las desviaciones resultantes de las concentraciones de sodio y calcio son extraordinariamente reducidas. Tras la determinación de los niveles de sodio y calcio en circulación extracorpórea, en caso necesario debe procederse a la sustitución de estos dos electrolitos.

#### PRECAUCIONES ESPECIALES:

**Custodiol®** no está concebido para su administración intravenosa o intraarterial, sino solamente para la perfusión selectiva del corazón o de los riñones, así como para el enfriamiento de las superficies o la conservación de órganos donados (durante el trayecto comprendido desde que se extrae al donante hasta que se implanta en el receptor), y de trasplantes venosos. Por consiguiente, no debe utilizarse para infusiones sistémicas. Abstenerse de utilizar el producto después de la expiración de la fecha de caducidad. Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

#### ADVERTENCIAS PARA SU USO:

**1. Medios auxiliares técnicos:** Equipo para infusión con pieza en Y para frascos o bidones. Cánula para infusión de 2'5 a 3 ml. Pinza para tubos flexibles. Soporte para la infusión con columna de regulación hasta 200 cm y cinta métrica. Instalación para

enfriamiento (5 a 8 °C) en el ámbito de la cirugía cardiaca. Tubo para infusión con diámetro interno de 6 mm. Recipiente para transporte con bolsa estéril para transporte del órgano desde el donante hasta el receptor.

**2. Tolerancia del corazón a la isquemia.** La tolerancia a la isquemia depende de la realización impecable de la perfusión cardiopléjica inicial, de la evolución de la temperatura en el miocardio durante la isquemia y de la subsiguiente temperatura de la circulación extracorpórea, así como del estado previo del corazón. En una hipotermia sistémica moderada de 27 a 29°C. es posible sin enfriamiento adicional del corazón, mantener un tiempo de pinzamiento de la aorta de 180 minutos, sin que ello rebase el necesario periodo de recuperación de 20 minutos. En caso de que durante la asistolia artificial se observara una actividad de las aurículas, sería necesario proceder a una reperfusion con Custodiol®, en la medida en que la fase de asistolia (isquemia) tuviera que mantenerse durante un periodo superior a unos pocos minutos. Igual que la primera perfusión, cualquiera reperfusion debe emprenderse ineludiblemente con solución fría (a una temperatura de 5 a 8°C). Los periodos de tolerancia a la isquemia, que son de prever según los datos experimentales y clínicos, son válidos solamente para temperaturas del miocardio definidas y homogéneas y para una equilibración impecable del espacio extracelular del miocardio con Custodiol®.

#### 3. Inducción de la cardioplejia.

Tras el acoplamiento de la máquina corazón-pulmón, en el punto más elevado de la aorta ascendente se coloca una sutura atraumática en bolsa de tabaco o en U (PDS 40), provista de un extrangulador, que sirve para el aseguramiento de la cánula de perfusión para la solución Custodiol® y a través de la cual, después de su reabertura, puede realizarse una desaireación. **Custodiol®** debe extraerse del frigorífico poco tiempo antes de su uso para evitar un calentamiento del líquido sometido a la temperatura ambiente. La saturación de la solución con oxígeno puro o con una mezcla de oxígeno y ácido carbónico es innecesaria incluso negativa. La solución, con unos 0'6 Vol.%, contiene oxígeno suficiente para cubrir las necesidades del corazón paralizado durante la perfusión que a 10 °C asciende a unos 0'2 ml./minuto/100 g. En la conexión del sistema de perfusión a los frascos debe asegurarse una desaireación cuidadosa del sistema tubular: las burbujas formadas en el sistema deben llenarse por completo con la solución, con objeto de prevenir la generación de microburbujas, condicionada por la elevada pendiente de caída. Inmediatamente antes del pinzamiento de la aorta se efectúa una incisión punzante en el medio de la sutura en bolsa de tabaco o en U para la introducción de la cánula fijada al tubo de perfusión. En la conexión con el pinzamiento aórtico se perfunde en las coronarias, a través de la raíz de la aorta, la solución cardiopléjica enfriada a una temperatura de 5 a 8°C mediante presión hidrostática (al principio la altura del frasco de infusión debe situarse a unos 140 cm sobre el nivel del corazón = 100 mmHg.) o con una bomba a volúmen constante. En intervenciones en las que tenga que efectuarse forzosamente una abertura transversal en la aorta ascendente, la perfusión puede realizarse también selectivamente a través de las llamadas cánulas coronarias.

**Una presión de perfusión inicial elevada es imprescindible para:**

- garantizar el cierre impecable de las válvulas aórticas,
- conseguir rápida eliminación de la sangre del sistema coronario, y
- enfriar el corazón rápidamente.

En el curso de los primeros minutos después del inicio de la perfusión aparece la asistolia. Para no poner en peligro el corazón paralizado por la aplicación de una presión de perfusión demasiado elevada y para prevenir el edema del miocardio, después del de la asistolia el frasco de infusión debe descenderse hasta unos 50 a 70 cm. Por encima del nivel del corazón (correspondiente a 40-50 mmHg.). En caso de estenosis coronarias importantes es necesario mantener una presión de perfusión más elevada (unos 50 mmHg) durante un periodo



algo más prolongado. El tiempo de perfusión total debe ser de 6 a 8 minutos con el fin de garantizar una equilibración homogénea. Con el inicio de la entrada de la solución, se abre la aurícula derecha a través del lugar de la canulación, se aspira lo perfundido a través de la cánula de la cava superior y se desecha.

Si accediera una cantidad excesiva de la solución cardioplejica **Custodiol®** a la máquina corazón-pulmón, el eventual descenso de la presión arterial podría contrarrestarse con la aplicación de calcio en el llenado de la máquina. Las experiencias clínicas con **Custodiol®** en intervenciones quirúrgicas cardíacas en recién nacidos y lactantes han revelado que en este caso concurren los mismos beneficios protectores, sin que aparezcan consecuencias negativas funcionales y metabólicas en estos pequeños corazones en la fase de reperusión post-isquémica. Para los corazones de pequeño tamaño así como los corazones de adultos puede proponerse la siguiente recomendación: para la equilibración del corazón, la velocidad de la perfusión debe ser de 1 ml/minuto/g. (peso estimado del corazón) con una presión de perfusión de 40 a 50 mmHg, y una duración de la perfusión de 6 a 8 minutos.

**4. Terminación de la cardioplejia.** La detención de la cardioplejia se efectúa por la reapertura de la aorta. Es aconsejable perfundir inicialmente el miocardio, muy paralizado por la cardioplejia, con una presión arterial menor (presión arterial media de 40 mmHg, durante 2 minutos). En consonancia con la actividad creciente del miocardio, a continuación puede normalizarse la presión de la perfusión. Frecuentemente, la actividad se reinicia con un ritmo espontáneo, pero en otros casos puede bastar la aplicación de la desfibrilación única.

La reanimación del corazón debe efectuarse en un estado ácido-base equilibrado, en presencia de concentraciones normales de sodio, potasio y calcio en sangre (especialmente una concentración normal de la proporción ionizada de calcio) y una temperatura del corazón entre 32 y 36° C: las temperaturas inferiores facilitan una mayor probabilidad de fibrilación del corazón, mientras que temperaturas más elevadas dificultan la recuperación al fomentar una demanda de energía por el miocardio innecesariamente elevada.

**5. Tolerancia del riñón a la isquemia.** El riñón puede conservarse en la solución **Custodiol®** refrigerada a una temperatura entre 2-4° C, con tiempos de isquemia fría de hasta 48 horas. El tiempo de isquemia caliente, es decir, la duración media necesaria para la puesta a punto de las anastomosis vasculares puede ser, en condiciones normales, de 30 minutos. Durante este periodo puede conseguirse una recuperación completa del órgano así como una función inmediata óptima en el curso de 24 horas. Por consiguiente, tanto desde el punto de vista teórico como práctico se dispone en las operaciones *in situ* de un tiempo suficiente, dado que de los trabajos experimentales se sabe que la sobrecarga isquémica normotérmica del riñón protegido con **Custodiol®** puede incrementarse en el doble o triple.

#### **6. Inducción de la perfusión renal.**

Después de efectuar una laparotomía, se prepara el riñón por ligadura de los vasos de la cápsula. El catéter de perfusión renal selectiva se fija por medio de un torniquete de cinta, colocado en torno a la arteria renal. La perfusión se efectúa mediante una presión hidrostática (columna reguladora del soporte para infusión ajustada a un máximo de 100 cm.). En el curso del primer minuto de la perfusión se incide la vena renal y se pinza la vena cava. El efluente se aspira a partir de la cavidad abdominal. Después de unos 10 minutos de perfusión, en los trasplantes se extirpa el riñón y en las escisiones de tumores se deja *in situ* y se prosigue la operación.

**7. Tolerancia del hígado a la isquemia.** Los trabajos escritos hasta la fecha informan sobre hígados transplantados tras un periodo de isquemia de, como mínimo, 21 horas y que han funcionado sin problemas. No obstante, es bien sabido que los tiempos de conservación superiores a 12 horas todavía están asociados a una incidencia significativamente más alta de distunciones primarias. Aún así, **Custodiol®** parece que trae

conlleva menos complicaciones ulteriores por anastomosis biliar en hígados conservados durante más de 12 horas.

**8. Introducción de la perfusión hepática.** Normalmente, es el centro de explotación el que decide si va a realizar una disección *in situ* del hígado, previamente a la perfusión y puesta a disposición y la disección *in situ*. Puesto que no se dispone de datos estandarizados sobre **Custodiol®**, se recomienda una perfusión de aprox. 300 ml por kg de peso corporal, lo que equivale a aprox. 20 litros de solución **Custodiol®** refrigerada (a 5-8°C) para un donante de 70 kg. Si el centro de explotación decide utilizar la llamada técnica del "aorto-porta-flush", no se precisa una infusión a presión, ni siquiera para la línea aórtica. No obstante, los tubos empleados para la perfusión deberían de ser del mayor calibre posible y la cánula de perfusión debería tener un orificio de, como mínimo,  $\varnothing$  15 (5 mm). En estas condiciones, la perfusión del **Custodiol®** durará aprox. 10 minutos. Si el centro decidiera utilizar la denominada técnica del "aorto-single-flush", la cantidad total de solución conservadora necesaria se perfundiría únicamente por vía aórtica. Tampoco en este caso es necesaria una perfusión presurizada. Se recomienda utilizar un sistema de perfusión en Y, además de tubos para perfusión de mayor calibre posible y una cánula de perfusión con un orificio de, como mínimo,  $\varnothing$  15 (5 mm). Los centros recomiendan que el hígado este adecuadamente descomprimido antes de iniciar la perfusión.

**9. Transporte de un órgano donante.** El transporte de un órgano extraído, desde el donante hasta el receptor, se efectúa en una bolsa estéril especialmente prevista para ello, en la que el órgano independientemente su tamaño (corazón/hígado/riñón/pulmón) se introduce en solución **Custodiol®** fría. El órgano debe quedar completamente cubierto por la solución. Esta bolsa debe cerrarse herméticamente (por ejemplo, con cinta adhesiva o similar) e introducirse a su vez en un segundo recipiente, que se haya llenado de **Custodiol®**, con el fin de evitar una interrupción del aislamiento y el enfriamiento por la introducción de aire. A continuación, este órgano, asegurando por partida doble, se coloca en un recipiente de plástico estéril, asegurando su cierre con la tapa. Seguidamente, el recipiente de plástico se introduce en un contenedor para transporte, en que se ha depositado una cantidad suficiente de hielo para el periodo de tiempo que dure el mismo. Deben de adjuntarse informaciones sobre el donante, copias de las determinaciones del laboratorio y muestras de sangre del donante. El transporte del órgano del donante en la solución **Custodiol®** debe realizarse con la mayor rapidez posible.

#### **PRESENTACIÓN:**

Frascos de 1 000 ml

#### **ALMACENAMIENTO:**

Conservar en lugar fresco (8-15° C)

#### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos.

#### **Fabricado en Alemania por:**

Dr. Franz Köhler Chemie GMBH

#### **Importado por:**

Globe Chemicals, S.A. de C.V.

#### **Distribuido por:**

Laboratorios Pisa S.A. de C.V.  
Calle 7 # 1308 Zona Industrial  
Guadalajara, Jalisco, México

#### **Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**REGISTRO: 956R97 SSA**

**DECOREX®****DEXAMETASONA**  
**Solución Inyectable****FÓRMULA:** Cada ampolleta o frasco ampola contiene:

Fosfato sódico de dexametasona equivalente a	8 mg
de fosfato de dexametasona Vehículo cbp	2 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Corticoide sistémico"**

DECOREX® puede ser utilizado para uso sistémico en:

**Alergología:** Asma bronquial, alergias medicamentosas y alimentarias, urticaria, rinitis y conjuntivitis alérgicas y en reacciones de hipersensibilidad.**Dermatología:** Dermatitis por contacto, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, pénfigo, psoriasis.**Endocrinología:** Tiroiditis y en algunos casos de insuficiencia adrenal.**Gastroenterología:** Colitis ulcerosa, enteritis regional.**Hematología:** Anemias y trombocitopenias autoinmunes, leucemias y linfomas.**Neumología:** Broncoaspiración, sarcoidosis, síndrome de Löeffler.**Neurología:** Edema cerebral postraumático, edema causado por tumores cerebrales.**Oftalmología:** Conjuntivitis alérgica, neuritis óptica, iridociclitis.**Reumatología:** Artritis reumatoide, gotosa, postraumática, osteoartritis, sinovitis, bursitis, espondilitis anquilosante, lupus eritematoso sistémico.

DECOREX® también puede ser utilizado por vía intraarticular en la sinovitis de la osteoartritis, artritis reumatoide, gota, bursitis y en la epicondilitis. DECOREX® puede utilizarse vía **INTRALESIONAL** en lesiones queloides, inflamatorias, infiltrados hipertróficos de liquen plano, lupus discoide, alopecia areata.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La dexametasona es un glucocorticoide que posee grandes propiedades anti inflamatorias la cual equivale a 25 ó 30 veces la obtenida con cortisona. Su mecanismo de acción se basa principalmente en la inhibición de los depósitos de fibrina, dilatación capilar, inhibición de la migración de los leucocitos al área inflamada. También inhibe la actividad fagocítica, la proliferación de los fibroblastos y el depósito de colágeno. La dexametasona tiene por lo tanto efecto anti inflamatorio (esteroide), efecto inmunosupresor y además de actuar aumentando el catabolismo proteico, aumenta la disponibilidad de glucosa, la movilización de los órganos grasos y la lipólisis. Por vía intramuscular la absorción es más rápida que por vía intralesional. La dexametasona se une a las proteínas plasmáticas en un 68+-3%, tiene un volumen de distribución de 0.82+-0.22 l/kg, una vida media de 3+-0.8 horas y sufre un aclaramiento de 3.7+-0.9 ml/min/Kg. El metabolismo se lleva a cabo en hígado principalmente, aunque también se metaboliza a nivel renal y tisular principalmente a metabolitos inactivos, siendo excretados éstos por vía renal.

**CONTRAINDICACIONES:**

Se contraindica en pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. También se contraindica en micosis sistémicas, tuberculosis activa, hipertensión arterial severa, procesos virales sistémicos severos, infecciones activas y en la diabetes mellitus. La dexametasona no debe ser aplicada en articulaciones inestables.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

La supresión súbita de un tratamiento con corticosteroides puede producir una insuficiencia adrenocortical secundaria. Esta suspensión puede ocasionar un síndrome por supresión caracterizado por fiebre, mialgias, artalgias y malestar general,

aún cuando no existan signos de insuficiencia suprarrenal.

Las dosis elevadas de corticosteroides pueden producir y aún ocultar los signos de una irritación peritoneal debidos a una perforación gastrointestinal. Los corticosteroides pueden encubrir algunos signos de infección y durante su empleo pueden aparecer nuevas infecciones. La inyección intra articular puede dar lugar a efectos secundarios, tanto locales como sistémicos. Las inyecciones intra articulares frecuentes pueden dañar los tejidos articulares. Los corticosteroides se deben emplear con precaución en pacientes con herpes simple ocular por el riesgo de que ocurra perforación corneal. El uso prolongado de corticosteroides puede precipitar la aparición de cataratas subcapsulares posteriores y glaucoma con posible lesión de los nervios ópticos y puede favorecer el establecimiento de infecciones oculares secundarias por hongos o virus.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Se administra con gran precaución en mujeres embarazadas dado que el uso por períodos prolongados puede causar hipoadrenalismo en el producto. Los corticosteroides pueden aparecer en la leche materna y disminuir el ritmo de crecimiento y reducir la producción endógena de corticosteroides por lo cual las madres que reciban dexametasona deberán evitar la lactancia.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:****Trastornos hidroelectrolíticos:** retención de sodio y líquidos, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, pérdida excesiva de potasio, alcalosis hipopotasémica, hipertensión arterial.**Musculosqueléticos:** debilidad muscular, miopatía por corticosteroides, reducción de la masa muscular, osteoporosis, fracturas vertebrales por compresión, necrosis asépticas de las cabezas femorales y humerales, fracturas patológicas de los huesos largos, rupturas de tendones.**Gastrointestinales:** úlcera péptica con posible perforación o hemorragia, perforación del intestino delgado o del colon, especialmente en pacientes con enteritis o colitis, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerosa.**Cutáneos:** alteraciones de la cicatrización de heridas, piel delgada y frágil, ptequias y equimosis, eritema, aumento de la sudoración, ardor o parestesias en la región perineal (después de la inyección intravenosa), otras reacciones cutáneas como dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico.**Neurológicos:** convulsiones, aumento de la presión intracraneal con edema de la papila (pseudotumor cerebral) generalmente después del tratamiento, vértigo, cefalea, trastornos síquicos.**Endocrinológicos:** irregularidades menstruales, síndrome de Cushing, detención del crecimiento en niños, falta secundaria de respuesta adrenocortical e hipofisaria, particularmente en situaciones de estrés como traumatismos, intervenciones quirúrgicas o enfermedades, disminución de la tolerancia a los carbohidratos, manifestación de la diabetes mellitus latente, aumento de las necesidades de insulina o de hipoglucemiantes orales en los diabéticos, hirsutismo.**Oftálmicos:** cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos.**Metabólicos:** balance negativo del nitrógeno por catabolismo proteico.**Cardiovasculares:** ruptura del miocardio después de un infarto del miocardio reciente.**Otros:** reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad, tromboembolia, aumento de peso, aumento del apetito, náuseas, malestar general, hipo.**Cuando se administra por vía intralesional además pueden presentarse las siguientes reacciones:**

hiper o hipopigmentación de la piel, atrofia subcutánea y cutánea, absceso estéril y en raras ocasiones ceguera posterior a la inyección directa en lesiones situadas en cara y cabeza.

Con la aplicación intraarticular puede producirse eritema local, artropatía de tipo Charcot.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

La difenilhidantoína (fenitoína), el fenobarbital, la efedrína y la rifampicina pueden incrementar la excreción de los

corticosteroides. Por lo tanto, las pruebas de supresión con dexametasona pudieran verse alteradas con el uso de estos medicamentos. La dexametasona puede alterar la respuesta a los anticoagulantes cumarínicos. La dexametasona puede interactuar con los siguientes medicamentos: paracetamol, alcohol, anfotericina B, inhibidores de la anhidrasa carbónica, andrógenos, heparina, antidepresivos tricíclicos, estreptoquinasa, uroquinasa, hipoglucemiantes orales, estrógenos, glucósidos digitálicos, diuréticos, ácido fólico, inmunosupresores, isoniacida, mexiletina, bloqueadores musculares no despolarizantes, potasio, salicilatos, estreptozocina, troleandomicina y con vacunas con virus vivos.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Pueden alterarse las siguientes pruebas con el uso de corticosteroides: escintigrafía, cerebral utilizando Tc 99m, prueba de gonadotropina para la función del eje hipotalámico hipofisiario gonadal, prueba de tetrazolio para infecciones bacterianas, prueba de la protirelina para la función tiroidea, escintigrafía ósea utilizando Tc 99m, pruebas cutáneas (tuberculina, histoplasmina y parches para alergia) captación de yodo tiroideo radioactivo. Asimismo, se pueden alterar los siguientes valores fisiológicos: recuento de basófilos, eosinófilos, linfocitos, monocitos, plaquetas, polimorfonucleares, glicemia, glucosuria, concentraciones séricas de calcio, colesterol, lípidos, potasio, tiroxina, sodio, ácido úrico y las concentraciones en orina de 17-hidroxiesteroides y 17-cetoesteroides.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han descrito efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis varía de acuerdo al estado clínico, sin embargo, las dosis más usuales son las siguientes: **Uso sistémico:** 0.2 a 32 mg cada 6 a 24 horas. Vía intramuscular o vía intravenosa.

**Uso local:** 2 a 8 mg cada 3-21 días, vía intraarticular, intralesional, intradérmica.

La duración de la terapia varía de acuerdo al origen del padecimiento, a la respuesta del paciente y de acuerdo al criterio médico.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los síntomas de sobredosificación parenteral aguda son escasez e incluyen: náuseas y vómito. No existe un antídoto específico. El tratamiento es de sostén y sintomático.

## PRESENTACIÓN:

Caja con una o dos ampollitas con 2 ml (8mg/2 ml).

Caja con un frasco ampulla con 2 ml (8 mg/2 ml).

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz dentro de su envase.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

El empleo de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 76138 SSA IV

IPP-A: CEAR-03361202014/RM2004

®Marca Registrada

DECOREX®

DEXAMETASONA

Tabletas



## FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Dexametasona 4 mg

6 mg

Excipiente cbp 1 tableta

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Corticoide sistémico"

La Dexametasona puede ser utilizada en:

**Alergología:** Asma bronquial, alergias medicamentosas y alimentarias, urticaria, rinitis y conjuntivitis alérgicas y en reacciones de hipersensibilidad.

**Dermatología:** Dermatitis por contacto, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, pénfigo, psoriasis.

**Endocrinología:** Tiroiditis y en algunos casos de insuficiencia adrenal.

**Gastroenterología:** Colitis ulcerosa, enteritis regional.

**Hematología:** Anemias y trombocitopenias autoinmunes, leucemias y linfomas. También en desórdenes neutropénicos.

**Inmunosupresor:** Como terapia inmunosupresora en diversos desórdenes inflamatorios sistémicos.

**Neumología:** Broncoaspiración, sarcoidosis, síndrome de Loeffler.

**Neurología:** Edema cerebral postraumático, edema causado por tumores cerebrales.

**Oftalmología:** Conjuntivitis alérgica, neuritis óptica, iridociclitis.

**Oncología:** En la profilaxis de la náusea y el vómito inducido por la quimioterapia.

**Reumatología:** Artritis reumatoide, gotosa, postraumática, osteoartritis, sinovitis, bursitis, espondilitis anquilosante, lupus eritematoso sistémico.

**Otros indicaciones:** Incluyen la enfermedad de las alturas o de los montañistas y la profilaxis de la náusea y vómitos postoperatorios en cirugías ginecológicas después de morfina epidural.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La dexametasona es un glucocorticoide que posee grandes propiedades anti inflamatorias la cual equivale a 25 ó 30 veces la obtenida con cortisona. Su mecanismo de acción se basa principalmente en la inhibición de los depósitos de fibrina, dilatación capilar, inhibición de la migración de los leucocitos al área inflamada. También inhibe la actividad fagocítica, la proliferación de los fibroblastos y el depósito de colágeno. La dexametasona tiene por lo tanto efecto anti inflamatorio (esteroide), efecto inmunosupresor y además de actuar aumentando el catabolismo protéico, aumenta la disponibilidad de glucosa, la movilización de los órganos grasos y la lipólisis. La dexametasona administrada por vía oral en tabletas logra concentraciones pico en plasma a las dos horas de haberse administrado, la biodisponibilidad es del 61.3%. Una vez en suero, se une a las proteínas plasmáticas en un 68+- 3%, tiene un volumen de distribución de 0.82+- 0.22 l/ kg, una vida media de 3+- 0.8 horas y sufre un aclaramiento de 3.7+- 0.9 ml/min/kg. El metabolismo se lleva a cabo en hígado principalmente, aunque también se metaboliza a nivel renal y tisular principalmente a metabolitos inactivos, siendo excretados éstos por vía renal.

## CONTRAINDICACIONES:

La dexametasona se contraíndica en pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. También se contraíndica en micosis sistémicas, tuberculosis activa, hipertensión arterial severa, procesos virales sistémicos severos,

infecciones activas y en la diabetes mellitus. La dexametasona no debe ser aplicada en articulaciones inestables.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La supresión súbita de un tratamiento con corticosteroides puede producir una insuficiencia adrenocortical secundaria. Esta suspensión puede ocasionar un síndrome por supresión caracterizado por fiebre, mialgias, artralgias y malestar general, aún cuando no existan signos de insuficiencia suprarrenal. Las dosis elevadas de corticosteroides pueden producir y aún ocultar los signos de una irritación peritoneal debidos a una perforación gastrointestinal. Los corticosteroides pueden encubrir algunos signos de infección y durante su empleo pueden aparecer nuevas infecciones. La inyección intra articular puede dar lugar a efectos secundarios, tanto locales como sistémicos. Las inyecciones intra articulares frecuentes pueden dañar los tejidos articulares. Los corticosteroides se deben emplear con precaución en pacientes con herpes simple ocular por el riesgo de que ocurra perforación corneal. El uso prolongado de corticosteroides puede precipitar la aparición de cataratas subcapsulares posteriores y glaucoma con posible lesión de los nervios ópticos y puede favorecer el establecimiento de infecciones oculares secundarias por hongos o virus.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Se administra con gran precaución en mujeres embarazadas dado que el uso por períodos prolongados puede causar hipoadrenalismo en el producto. Los corticosteroides pueden aparecer en la leche materna y disminuir el ritmo de crecimiento y reducir la producción endógena de corticosteroides por lo cual las madres que reciban dexametasona deberán evitar la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**Trastornos hidroelectrolíticos:** retención de sodio y líquidos, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, pérdida excesiva de potasio, alcalosis hipopotasémica, hipertensión arterial.

**Musculoesqueléticos:** debilidad muscular, miopatía por corticosteroides, reducción de la masa muscular, osteoporosis, fracturas vertebrales por compresión, necrosis asépticas de las cabezas femorales y humerales, fracturas patológicas de los huesos largos, rupturas de tendones.

**Gastrointestinales:** úlcera péptica con posible perforación o hemorragia, perforación del intestino delgado o del colon, especialmente en pacientes con enteritis o colitis, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerosa.

**Cutáneos:** alteraciones de la cicatrización de heridas, piel delgada y frágil, Petequias y equimosis, eritema, aumento de la sudoración, ardor o parestesias en la región perineal (después de la inyección intravenosa), otras reacciones cutáneas como dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico.

**Neurológicos:** convulsiones, aumento de la presión intracraneal con edema de la papila (pseudotumor cerebral) generalmente después del tratamiento, vértigo, cefalea, trastornos síquicos.

**Endocrinológicos:** irregularidades menstruales, síndrome de Cushing, detención del crecimiento en niños, falta secundaria de respuesta adrenocortical e hipofisaria, particularmente en situaciones de estrés como traumatismos, intervenciones quirúrgicas o enfermedades, disminución de la tolerancia a los carbohidratos, manifestación de la diabetes mellitus latente, aumento de las necesidades de insulina o de hipoglucemiantes orales en los diabéticos, hirsutismo.

**Oftálmicos:** cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos.

**Metabólicos:** balance negativo del nitrógeno por catabolismo protéico.

**Cardiovasculares:** ruptura del miocardio después de un infarto del miocardio reciente.

**Otros:** reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad, tromboembolia, aumento de peso, aumento del apetito, náuseas, malestar general, hipo.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La difenilhidantoína (fenitoína), el fenobarbital, la efedrina y la rifampicina pueden incrementar la excreción de los corticosteroides. Por lo tanto, las pruebas de supresión con dexametasona pudieran verse alteradas con el uso de estos medicamentos. La dexametasona puede alterar la respuesta a los anticoagulantes cumarínicos. La dexametasona puede interactuar con los siguientes medicamentos: paracetamol, alcohol, anfotericina B, inhibidores de la anhidrasa carbónica, andrógenos, heparina, antihipertensivos tricíclicos, estreptoquinasa, uroquinasa, hipoglucemiantes orales, estrógenos, glucósidos digitales, diuréticos, ácido fólico, inmunosupresores, isoniacida, mexiletina, bloqueadores musculares no despolarizantes, potasio, salicilatos, estreptoizocina, troleandomicina y con vacunas con virus vivos.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Pueden alterarse las siguientes pruebas con el uso de corticosteroides: escintigrafía, cerebral utilizando Tc 99m, prueba de gonadorelina para la función del eje hipotalámico hipofisario gonadal, prueba de tetrazolio para infecciones bacterianas, prueba de la protirelina para la función tiroidea, escintigrafía ósea utilizando Tc 99m, pruebas cutáneas (tuberculina, histoplasmina y parches para alergia) captación de yodo tiroideo radioactivo.

#### Asimismo, se pueden alterar los siguientes valores fisiológicos:

Recuento de basófilos, eosinófilos, linfocitos, monocitos, plaquetas, polimorfonucleares, glicemia, glucosuria, concentraciones séricas de calcio, colesterol, lípidos, potasio, tiroxina, sodio, ácido úrico y las concentraciones en orina de 17-hidroxiesteroides y 17-cetoesteroides.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han descrito efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis varía de acuerdo al estado clínico, sin embargo, las dosis más usuales por vía oral son las siguientes:

- 1) Desórdenes alérgicos agudos:** Se recomienda iniciar con dexametasona intramuscular 4 a 8 mg el primer día y continuar con 3 a 4 mg vía oral cada día e ir disminuyendo la dosis paulatinamente hasta suspenderla al 7mo día.
- 2) Cuidado prenatal - Parto prematuro:** 6 mg cada 12 hrs por 4 dosis
- 3) Profilaxis de la náusea y el vómito inducido por la quimioterapia:** Iniciar con 10 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal hasta un máximo de 20 mg antes de la quimioterapia y posteriormente 5 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 6 horas. Al terminar, continuar con 8 mg dos veces al día por tres días después de la quimioterapia. Puede utilizarse combinado con 8 mg de ondansetrón dos veces al día.
- 4) Como terapia inmunosupresora o desórdenes inflamatorios:** de 0.75 hasta 9 mg diariamente.
- 5) Edema laríngeo:** se calcula a razón de 0.5 a 2 mg/kg/día y se administra dividida la dosis cada 4 a 6 horas hasta un máximo de 16 mg/día.
- 6) Croup:** Se calcula a razón de 0.6 mg/kg oralmente en una dosis única.
- 7) Extubación de tráquea:** 0.5 a 2 mg/kg/día en dosis divididas cada 6 horas. Se recomienda iniciar por vía intramuscular 24 horas antes de la extubación y posteriormente continuar vía oral por 4 a 6 dosis.
- 8) Desórdenes inflamatorios:** 0.08 a 0.3 mg/kg/día o de 2.5 a 10 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal en dosis divididas cada 6 a 12 horas.
- 9) Profilaxis de la náusea y el vómito postoperatorio:** de 2.5 a 10 mg dosis única
- 10) Enfermedad de las Alturas o de los montañistas:** Inicialmente 8 mg seguidos de 4 mg cada 6 a 12 hrs.
- 11) Desórdenes neutropénicos:** 8 mg una vez a la semana combinada con factor estimulante de colonias granulocíticas (450 mcg subcutáneamente)

En todos los casos, la duración de la terapia varía de acuerdo al origen del padecimiento, a la respuesta del paciente y de acuerdo al criterio médico.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los síntomas de sobredosificación oral son escasos e incluyen: náuseas y vómito. No existe un antídoto específico. El tratamiento es de sostén y sintomático. Las dosis repetidas en forma frecuente pueden ocasionar síndrome de Cushing. En caso de sospecha de ingesta accidental, se procederá a provocar el vómito o lavado gástrico.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 10 de 4 mg.  
Caja con 10 de 6 mg.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C, en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

El empleo de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. ® Marca Registrada

### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 218M2006 SSA

IPP-A: GEAR 06330060100790/R2006



## FÓRMULA: El frasco ampula contiene:

Filgrastim 300 µg  
Vehículo cbp 1.0 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Filgrastim se utiliza en pacientes con tratamiento mielosupresivo para la recuperación de la neutropenia, es un factor estimulante de los granulocitos humanos, hecho con base de tecnología de DNA recombinante. Filgrastim se encarga de la movilización de células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica tras la quimioterapia mielosupresora y en la movilización alógena de células progenitoras hematopoyéticas hacia la sangre en donantes sanos, se indica también en pacientes que presentan neoplasias no mieloides que se encuentran bajo tratamiento con quimioterapia citotóxica en donde se presenta una alta incidencia de neutropenia severa y fiebre. La eficacia e inocuidad del Filgrastim es similar en niños y adultos tratados con quimioterapia citotóxica.

Filgrastim está indicado en pacientes con trasplante de médula ósea para disminuir la duración de la neutropenia y las secuelas RELACIONADAS con la misma, para lo que se recomienda practicar periódicamente una biometría hemática con diferencial para monitorizar la recuperación de la médula ósea.

Filgrastim se utiliza en pacientes con neutropenia crónica severa, su administración crónica disminuye la incidencia y la duración de la neutropenia como secuela: infecciones, úlceras orofaríngeas, fiebre en pacientes sintomáticos con neutropenia congénita, neutropenia cíclica o neutropenia idiopática.

Es indispensable practicar una biometría hemática completa con diferencial y recuento plaquetario y la valoración morfológica de la médula ósea antes de iniciar la terapia con Filgrastim.

Filgrastim se utiliza en pacientes con leucemia mielocítica aguda que se encuentran recibiendo quimioterapia de inducción o de consolidación con lo que se disminuye de forma importante el tiempo de recuperación de los neutrófilos.

Filgrastim está indicado en pacientes que se encuentran bajo tratamiento con terapias mielosupresoras y presentan neutropenia febril para disminuir la incidencia de infecciones.

La administración prolongada de Filgrastim está indicada en adultos y niños con neutropenia grave congénita, cíclica o idiopática con una cifra absoluta de neutrófilos (Can),  $\leq 0.5 \times 10^9/l$  y antecedentes de infecciones recurrentes ó graves para aumentar el número de neutrófilos y reducir la incidencia y la duración de episodios infecciosos.

Filgrastim se utiliza en pacientes con SIDA o VIH que se encuentran bajo tratamiento con antivirales y presentan neutropenia como consecuencia.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Filgrastim es un factor estimulante recombinante humano de colonias de granulocitos (rHu-G-CSF), es una proteína con 175 aminoácidos producidos por tecnología de ADN recombinante. Se produce en una cepa de *E. coli* en la cual se ha insertado el gen del factor estimulante de colonias de granulocitos.

Filgrastim presenta un peso molecular de 18,800 Da y la secuencia de aminoácidos es igual a la secuencia natural de aminoácidos específicos del ADN humano, excepto por la adición de metionina en la región N-terminal necesaria para la expresión en *E. coli*.

El Filgrastim es una glucoproteína que regula la producción y liberación de los granulocitos neutrófilos funcionales en la médula ósea. El Filgrastim aumenta los neutrófilos en sangre periférica de forma considerable en un tiempo de 24 horas con un aumento mínimo del número de monocitos.

En pacientes con neutropenia crónica grave Filgrastim induce un leve aumento menor del número de eosinófilos y basófilos circulantes, con respecto a los valores basales; algunos de estos pacientes pueden presentar basofilia o eosinofilia inclusive antes de iniciar el tratamiento. El incremento de los neutrófilos dependerá de la dosis de Filgrastim administrada (la dosis recomendada).

Los neutrófilos que se producen en respuesta a la administración del Filgrastim son hiperfuncionales o normofuncionales, de acuerdo con las pruebas de función quimiotáctica y fagocítica. Cuando se termina el tratamiento con Filgrastim el recuento de los neutrófilos circulantes se reduce a la mitad en los primeros días, y regresa a sus valores normales en un plazo entre 1 a 7 días.

El uso de Filgrastim en pacientes bajo tratamiento con quimioterapia citotóxica o tratamiento mielosupresor, seguido de trasplante de médula ósea (TMO) disminuye significativamente la incidencia, la duración y la gravedad de la neutropenia y la neutropenia febril por lo que también se reduce el número de ingresos, la duración de los días de hospitalización y la cantidad de antibioterapia administrada en comparación con los pacientes que reciben únicamente la quimioterapia citotóxica.

Cuando se administra Filgrastim solo o tras la quimioterapia, moviliza los hemocitoblastos o células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica e infundirlos en el propio paciente después de la quimioterapia citotóxica intensiva ya sea en lugar del TMO o además de este. Puesto que la infusión de células progenitoras hematopoyéticas acelera la recuperación hematopoyética, reduce la duración del riesgo de complicaciones hemorrágicas y la necesidad de transfusiones de plaquetas.

El uso de Filgrastim en adultos y en niños con neutropenia crónica grave, neutropenia congénita cíclica y neutropenia idiopática graves, induce un aumento manteniendo el recuento absoluto de neutrófilos en sangre periférica y reduce el número de infecciones y procesos relacionados.

En pacientes que recibieron células progenitoras hematopoyéticas alógenas de sangre periférica movilizados con Filgrastim experimentaron una recuperación hematológica más rápida, lo cual disminuyó de forma considerable el tiempo transcurrido

hasta la recuperación trombocítica sin apoyo en comparación con los pacientes sometidos a alotrasplante de la médula ósea. La absorción y eliminación de Filgrastim obedece el modelo de farmacocinética de primer orden sin una dependencia de la concentración. Una correlación lineal positiva ocurre entre la administración parenteral y la concentración en suero y el área bajo la curva (ABC) de los tiempos de concentración. El tiempo de concentración máxima se alcanza entre las 2 a 8 horas.

La administración subcutánea de 3.45  $\mu\text{g}/\text{kg}$  y 11.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  resultó en la concentración sérica de 4 y 49  $\mu\text{g}/\text{ml}$  respectivamente, dentro de las 2 a 8 horas.

Área bajo la Curva: 120.451 picogramos/mililitro/hora  
Siguiendo una dosis simple subcutánea de Filgrastim de 5 microgramos/kilogramo en voluntarios normales, el área bajo la curva fue de 120,451 picogramos.

La cinética de distribución y el volumen de distribución es de 150ml/kg.

La excreción, el tiempo de aclaramiento renal es de 0.5 a 0.7ml/min/kg.

La vida media de eliminación es de 2 a 7 horas, el Filgrastim exhibe una vida media de aproximadamente 3.5 horas en pacientes normales y pacientes con cáncer.

La infusión continua por 24 horas a dosis de 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  por 11 a 20 días produjeron concentraciones séricas constantes y no se presentó evidencia de acumulación de la droga.

#### CONTRAINDICACIONES:

Filgrastim está contraindicado en caso de hipersensibilidad conocida a productos derivados de *E. coli* al principio activo o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

**Se han reportado algunas reacciones alérgicas entre las que se encuentran:** En piel: rash, urticaria, edema facial.

**Aparato respiratorio:** disnea y sibilancias.

**Aparato cardiovascular:** hipotensión y taquicardia.

Algunas de las reacciones antes mencionadas ocurren durante la exposición inicial en los primeros 30 minutos después de la administración de Filgrastim, presentándose con mayor frecuencia en pacientes en donde la administración del Filgrastim ha sido por vía intravenosa.

La resolución de los síntomas ocurre en la mayoría de los casos después de la administración de antihistamínicos, esteroides, broncodilatadores y/o epinefrina. Los síntomas son recurrentes en más del 50% de los pacientes que son tratados nuevamente. Filgrastim no debe ser administrado en pacientes con neutropenia congénita grave (síndrome de Kostman)

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Se debe tener especial precaución en pacientes con síndrome de distrés respiratorio específicamente en pacientes con neutropenia que reciben Filgrastim.

En pacientes sépticos que reciben tratamiento médico se debe tener especial cuidado debido a la posibilidad de desarrollar síndrome de insuficiencia respiratoria causada por el influjo de neutrófilos al sitio de inflamación. Se debe evitar el uso simultáneo de quimioterapia y terapia radioactiva junto con Filgrastim, no debe ser administrado dentro de las 24 horas previas o después de la quimioterapia citotóxica.

Filgrastim es un factor de crecimiento que estimula principalmente a los neutrófilos, sin embargo, la posibilidad de que actúe como factor de crecimiento en cualquier tipo de tumor, especialmente en neoplasmas mieloides, no debe ser excluido.

Se recomienda monitoreo de Leucocitos antes de iniciar el tratamiento y en la mitad del ciclo con la finalidad de evitar potenciales complicaciones debido a la excesiva leucocitosis.

Existe el riesgo de desarrollo del síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide aguda en pacientes con neutropenia congénita. En algunos estudios realizados la mayoría de los efectos secundarios se observan generalmente como resultado de la quimioterapia citotóxica, por las posibilidades de que las dosis de quimioterapia sean elevadas, el paciente tiene un mayor riesgo de presentar anemia y trombocitopenia, para lo que se recomienda monitorizar el recuento plaquetario y hematocrito teniendo precaución al administrar Filgrastim con otros medicamentos que pudieran disminuir el número de plaquetas.

Se han reportado algunos casos raros de vasculitis cutánea en pacientes tratados con Filgrastim.

Se han reportado algunos casos de ruptura esplénica.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Hasta la fecha no se han realizado estudios clínicos en humanos que permitan valorar los efectos del Filgrastim durante el embarazo y la lactancia. Estudios realizados en animales no recomiendan el uso de Filgrastim en mujeres embarazadas o en el periodo de lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los principales efectos adversos de los factores estimulantes de colonias de granulocitos como el Filgrastim durante tratamientos cortos son artroalgias y disuria. En algunos casos se han descrito reacciones de hipersensibilidad. En tratamientos prolongados los efectos adversos más frecuentes son dolor óseo y dolor osteomuscular, el cual cede al tratamiento con analgésicos no esteroides en pacientes que se encuentran con tratamiento de quimioterapia mieloblastiva y que son tratados con altas dosis de Filgrastim 20-100  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  administrado por vía intravenosa y menos frecuentemente en pacientes tratados con dosis menores y administración por vía subcutánea.

La administración de Filgrastim a dosis de 4 a 8  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  en algunos estudios aleatorios doble ciego con administración de placebo o controles y pacientes en quimioterapia, demostraron que no hay reacciones adversas serias que pongan en peligro la vida del paciente.

Se presentaron elevaciones reversibles espontáneas de ácido úrico, fosfatasa alcalina y lactato deshidrogenasa en el 27 a 58% de los pacientes bajo tratamiento con Filgrastim dichos incrementos fueron por lo regular de ligeros a moderados.

Se reportaron en algunos estudios clínicos, pacientes que presentaron disminuciones transitorias de la presión arterial (<90-69 mmHg) las cuales no requirieron de tratamiento médico.

No existe evidencia en el desarrollo de anticuerpos o respuestas disminuidas al tratamiento con Filgrastim inclusive en pacientes con tratamientos por periodos prolongados con administración diaria y por un período hasta de 2 años.

En algunos estudios realizados en pacientes con trasplante de médula ósea los efectos adversos más comúnmente reportados en pacientes bajo tratamiento con quimioterapia citotóxica intensiva, previo trasplante de médula ósea con grupos control, incluyen: náusea, vómito, estomatitis y se consideraron como no RELACIONADOS.

Los Factores estimulantes de colonias son tóxicos para el feto según estudios realizados en animales.

**Efectos sobre la glándula tiroidea.** Se han descrito alteraciones reversibles de la función tiroidea en pacientes con anticuerpos antitiroideos preexistentes durante el tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos aunque no con factor estimulante de colonias de granulocitos. Sin embargo, se ha descrito hipotiroidismo clínico en un paciente sin historia previa de alteración tiroidea o anticuerpos antitiroideos durante el tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos.

**Efectos sobre los huesos.** Se han descrito pérdida mineral ósea y osteoporosis en niños con neutropenia congénita grave que recibieron factor estimulante de colonias de granulocitos durante largos periodos. Sin embargo, el papel del factor estimulante de colonias de granulocitos en la producción de este efecto es incierto, ya que la pérdida mineral ósea puede ser una característica de la enfermedad subyacente.

**Efectos sobre los ojos.** Una niña de 4 años que recibía Filgrastim y nartogastim para el tratamiento de la neutropenia inducida por quimioterapia y para la movilización de las células madre en sangre periférica presentó una hemorragia subretiniana que condujo a la pérdida irreversible de visión en un ojo. Se postuló que el factor estimulante de colonias de granulocitos reactivó una inflamación ocular primaria causada por una infección.

**Efectos sobre la piel.** Pueden aparecer reacciones cutáneas en pacientes a quienes se administran factores estimulantes de colonias. En un estudio sobre mujeres con cáncer inflamatorio de mama, se detectó reacción cutánea con prurito en el lugar

de la inyección subcutánea en las 7 pacientes a quienes se administró factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos. Tras la administración de un factor estimulante de colonias y de granulocitos se ha descrito exacerbación de la psoriasis y desencadenamiento o exacerbación de dermatosis neutrofilas incluidos síndrome de Sweet, piodermia gangrenosa e hidradenitis exocrina neutrofila.

**Efectos sobre los pulmones.** Se han descrito casos de exacerbación de la toxicidad pulmonar inducida por quimioterapia en pacientes que habían recibido factor estimulante de colonias de granulocitos junto con bleomicina y ciclofosfamida. Los pacientes también habían recibido otros antineoplásicos. El análisis de 2 estudios aleatorizados no mostró un aumento de la toxicidad pulmonar cuando se añadió a la bleomicina un factor estimulante de colonias de granulocitos y se ha sugerido que los factores de confusión, incluido el uso de antineoplásicos, pueden explicar el aumento de la toxicidad pulmonar.

**Trastornos inflamatorios.** Después de la administración de factores estimulantes de colonias de granulocitos se ha descrito reactivación de diversos trastornos inflamatorios incluidas artritis reumatoide y pseudogota.

En ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo y Filgrastim no aumento la incidencia de efectos secundarios clínicos asociados a la quimioterapia citotóxica. Los efectos que a continuación se mencionan se detectaron con igual frecuencia en pacientes tratados con Filgrastim más quimioterapia y en los tratados con placebo más quimioterapia: alopecia, náuseas, vómito, diarrea, fatiga, anorexia, mucositis, cefalea, tos, exantema, dolor torácico, debilidad generalizada, dolor faríngeo, estreñimiento y dolor no específico.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se ha podido determinar con seguridad la eficacia e inocuidad de Filgrastim administrado el mismo día que la quimioterapia citotóxica mielosupresiva. No se recomienda el empleo de Filgrastim durante las 24 horas previas y las 24 horas posteriores a la quimioterapia, debido a que las células mieloides en fase de replicación rápida son muy sensibles a la quimioterapia citotóxica mielosupresora.

Datos preliminares obtenidos con un bajo número de pacientes tratados con Filgrastim simultáneamente con 5 fluorouracilo indican que la neutropenia podría empeorar. Tampoco existen pruebas de interacciones con otras citocinas y factores hematopoyéticos de crecimiento.

Medicamentos como el litio los cuales pueden potenciar la liberación de neutrófilos, deben ser usados con precaución.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se recomienda monitorizar las cuentas de las células blancas principalmente en el tiempo de la recuperación posterior a la quimioterapia con la finalidad de evitar una excesiva leucocitosis. Se puede presentar elevación reversible, dosis-dependiente de leve a moderada de fosfatasa alcalina, lactodeshidrogenasa, gamma-glutamil-transpeptidasa y ácido úrico sérico.

#### PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Se desconoce si el Filgrastim es inocuo durante el embarazo, existen algunas publicaciones de casos de mujeres embarazadas en los que se comprobó el paso transplacentario del Filgrastim.

En algunos estudios realizados en animales, no existen datos de que Filgrastim ocasione efectos teratogénicos en ratas y conejos. En los conejos se ha presentado una mayor incidencia de pérdidas embrionarias, pero no de malformaciones. En caso de administrar Filgrastim durante el embarazo debe valorarse los posibles riesgos para el feto y los beneficios terapéuticos previstos. Se desconoce si Filgrastim aparece en la leche materna por lo que no se recomienda su uso en las madres en período de lactancia.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

En pacientes con cáncer que se encuentran recibiendo quimioterapia mioeloblastiva: la dosis inicial recomendada es de 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ , administrada como inyección única diaria por

vía subcutánea ó por infusión intravenosa corta entre 15 y 30 minutos. Antes de iniciar el tratamiento con Filgrastim se debe realizar biometría hemática completa y conteo de plaquetas, las mismas que deberán realizarse con periodicidad durante el tratamiento.

En caso de que se requiera aumentar la dosis los incrementos serán de 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  en cada ciclo de quimioterapia dependiendo de la duración y la severidad en la disminución de la cuenta total de neutrófilos.

Filgrastim no debe ser administrado durante las 24 horas previas al inicio de la quimioterapia, ni en las 24 horas posteriores de terminada ésta.

Se recomienda su administración diaria por un período mayor de dos semanas, hasta que la cuenta total de neutrófilos haya alcanzado 10,000/ $\text{mm}^3$  después de la neutropenia ocasionada por la quimioterapia citotóxica. En caso de que la cuenta total de neutrófilos sobrepase los 10,000/ $\text{mm}^3$  después de la disminución esperada ocasionada por la quimioterapia citotóxica, la terapia con Filgrastim deberá suspenderse.

La duración del tratamiento con Filgrastim necesario para disminuir la neutropenia que haya sido originada por la quimioterapia dependerá del potencial mielosupresor del régimen de quimioterapia empleado.

En el caso de pacientes con diagnóstico de cáncer que reciben trasplante de médula ósea la dosis recomendada de Filgrastim después del trasplante de médula ósea es de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  administrada por infusión intravenosa en un periodo aproximado de 15 horas ó por vía subcutánea. En pacientes trasplantados, la primera dosis debe administrarse por lo menos 24 horas después de la quimioterapia citotóxica ó de la infusión de médula ósea. Durante el periodo de recuperación de neutrófilos, la dosis diaria debe ser administrada contra la respuesta en la cuenta de neutrófilos de la siguiente manera:

-Si la cuenta absoluta de neutrófilos permanece  $> 1,000/\text{mm}^3$  por más de 3 días seguidos suspender el tratamiento.

-Si la cuenta absoluta de neutrófilos es  $> 1,000/\text{mm}^3$  por 3 días seguidos disminuir a 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ .

-Si la cuenta absoluta de neutrófilos disminuye a  $< 1,000/\text{mm}^3$  reiniciar a 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ .

-Si la cuenta absoluta de neutrófilos disminuye a  $< 1,000/\text{mm}^3$  en cualquier momento durante el tiempo de administración de 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  Filgrastim debe ser aumentado a 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  teniendo el cuidado de continuar con las indicaciones antes mencionadas.

Filgrastim no debe ser diluido con soluciones salinas, si es necesario Filgrastim puede diluirse en solución glucosada al 5%, una vez diluido puede ser absorbido por materiales de plástico y vidrio.

Cuando se diluye en solución glucosada al 5% Filgrastim es compatible con vidrio y una variedad de plásticos incluyendo PVC, polipropileno y poliolefinas el cual es un compuesto de copolímero de propileno y polietileno.

No se recomienda diluirlo a una concentración menor de 0.2 MU(2 $\mu\text{g}$ ) por ml.

Para los pacientes bajo tratamiento con Filgrastim diluido en concentraciones menores de 1.5 MU 15 $\mu\text{g}$  por ml se debe agregar albúmina sérica humana a la concentración final de 2 mg/ml.

No debe ser utilizado después de la fecha indicada de caducidad

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Hasta la fecha se desconocen los efectos de la sobredosificación de Filgrastim. Por lo general cuando se suspende el tratamiento con Filgrastim se acompaña de una disminución del 50% de los neutrófilos circulantes en un término entre 1 a 2 días y la normalización en un plazo de 1 a 7 días.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 5 frascos ampula con 300  $\mu\text{g}$

#### ALMACENAMIENTO:



Consérvese en refrigeración entre 2° - 8° C. No se congele.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. No se administre si el cierre ha sido violado. No debe diluirse con solución salina. Cuando se administre por infusión intravenosa, dilúyase con solución estéril de glucosa al 5%. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use durante el embarazo y la lactancia. ®Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadaluajara, Jal., México.

Reg. No. 223M2007 SSA IV

IPP-A: HEAR 07330021830058/R 2007



#### FÓRMULA: Cada ampolla contiene:

Diclofenaco sódico	75 mg
Vehículo cbp	3 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Antiinflamatorio no esteroideo."

Indicado para aliviar el dolor y la inflamación en diversos procesos: trastornos osteomusculares y articulares, como la artritis reumatoide, la artrosis y la espondilitis anquilosante; trastornos periarticulares como la bursitis y la tendinitis; trastornos de partes blandas como torceduras y distensiones, síndromes dolorosos de la columna vertebral, ataque agudo de gota y otros procesos que cursan con dolor como el cólico nefrítico, la gota aguda, la dismenorrea y la migraña, así como después de algunas intervenciones quirúrgicas.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El diclofenaco es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido fenilacético al igual que otros AINES, inhibe la actividad de la enzima ciclooxigenasa, que da como resultado una disminución en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos procedentes del ácido araquidónico. Las prostaglandinas desempeñan un papel importante en la aparición de la inflamación, el dolor y la fiebre. Estos efectos pueden ser parcialmente los responsables de la acción terapéutica y de las reacciones adversas de estos medicamentos. El diclofenaco se absorbe rápidamente cuando se administra vía parenteral. A concentraciones terapéuticas, más del 99% se une a las proteínas plasmáticas. Penetra en el líquido sinovial, en el que las concentraciones pueden mantenerse constantes incluso cuando disminuyen las concentraciones plasmáticas; se distribuyen pequeñas cantidades en la leche materna. La semivida de eliminación plasmática terminal es de 1 a 2 h. El diclofenaco se metaboliza a 4'-hidroxiciclofenaco, 5-hidroxiciclofenaco, 3'-hidroxiciclofenaco y 4',5'-dihidroxiciclofenaco. Se excreta en forma de conjugados glucuronídico y sulfato principalmente por la orina (aproximadamente el 60%), pero también por la bilis (aproximadamente el 35%); se excreta menos del 1% como diclofenaco inalterado.

#### CONTRAINDICACIONES:

El diclofenaco está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al medicamento ó a otros AINES. Asimismo, está contraindicado en personas con antecedentes de asma bronquial, broncoespasmo, urticaria o rinitis desencadenados por la administración de ácido acetilsalicílico u otro AINE, sangrado de tubo digestivo, úlcera péptica activa, insuficiencia renal y hepática moderada o severa, hipovolemia o deshidratación; el diclofenaco intravenoso tampoco debe utilizarse en pacientes con antecedentes de diátesis hemorrágica, hemorragias cerebrovasculares (incluso ante la sospecha de su existencia) ni en pacientes sometidos a cirugía con riesgo elevado de hemorragias.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Es imprescindible una estrecha vigilancia médica en pacientes con síntomas indicativos de trastornos gastrointestinales o con historial que sugiere la presencia de úlcera gástrica o intestinal, pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, así como en pacientes con disminución de la función hepática. Como ocurre con otros antiinflamatorios no esteroideos, pueden aumentar los valores de una o más enzimas hepáticas. Por precaución, se monitoreará la función hepática durante el tratamiento. Si las pruebas de la función hepática siguen dando resultados anormales o empeoran, si aparecen signos o síntomas clínicos típicos del inicio de una enfermedad hepática o si se manifiestan otros fenómenos (por ejemplo, eosinofilia, eritema, etc.), deberá interrumpirse la medicación con diclofenaco. Puede ser que la hepatitis sobrevenga sin síntomas prodrómicos. Se tendrá precaución al administrar diclofenaco en pacientes con porfiria hepática, ya que diclofenaco puede desencadenar un ataque. Debido a la importancia que revisten las prostaglandinas en el mantenimiento de la irrigación renal, se tendrá particular precaución en los sujetos con deterioro de la función cardíaca o renal, en las personas de edad avanzada, en los que son tratados con diuréticos, así como en los pacientes con hipovolemia. Como otros antiinflamatorios no esteroideos diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con trastornos de la hemostasia deberán ser monitoreados cuidadosamente.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

**Embarazo:** El diclofenaco no debe administrarse durante el embarazo.

**Lactancia:** Debe tenerse precaución si se administra el diclofenaco en mujeres durante el periodo de lactancia, ya que se secreta en cantidades pequeñas por la leche materna.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Puede producirse dolor y, ocasionalmente, lesión tisular en el lugar de la inyección cuando se administra por vía intramuscular, los efectos secundarios asociados con el diclofenaco suelen ser leves y transitorios y parecen no estar relacionados con la dosis de fármaco administrada.

**Gastrointestinales:** Dolor epigástrico, náusea, vómitos y diarrea. Rara vez se ha observado úlcera péptica y hemorragia digestiva.

**Sistema Nervioso Central:** En ocasiones cefalea, mareo o vértigo. Rara vez somnolencia. En casos aislados: Trastornos de la sensibilidad, inclusive parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas, meningitis aséptica.

**Órganos de los sentidos:** En casos aislados trastornos de la visión (visión borrosa, diplopía), pérdida de la audición, tinnitus, alteraciones del gusto.

**Piel:** En ocasiones: eritemas, erupciones cutáneas. Rara vez urticaria. En casos aislados erupciones bulosas, eccemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (epidermolísis tóxica aguda), eritrodermia, caída del cabello, reacción de fotosensibilidad, púrpura, inclusive púrpura alérgica.

**Riñones:** Rara vez edema. En casos aislados insuficiencia renal aguda, alteraciones urinarias como hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico y necrosis papilar.



**Higado:** En ocasiones aumento de los valores séricos de aminotransferasas. Rara vez hepatitis con o sin ictericia. En casos aislados hepatitis fulminante.

**Hipersensibilidad:** Raramente reacciones de hipersensibilidad como asma, reacciones sistémicas anafilácticas/anafilactoides inclusive hipotensión. En casos aislados vasculitis, neumonitis.

**Sistema cardiovascular:** En casos aislados palpitación, dolor torácico, hipertensión e insuficiencia cardíaca congestiva.

**Otros sistemas orgánicos:** Ocasionalmente reacciones en el punto de la inyección intramuscular como dolor local y endurecimiento. En casos aislados abscesos locales y necrosis en el punto de la inyección intramuscular.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Las interacciones de los AINE consisten en el aumento de los efectos de los anticoagulantes orales y el aumento de las concentraciones plasmáticas de litio, metotrexato y glucósidos cardiotónicos por consiguiente se recomienda vigilar estrechamente a tales pacientes. El riesgo de nefrotoxicidad puede aumentar si se administran junto con inhibidores de la ECA, ciclosporina, tacrolimus o diuréticos. Los efectos sobre la función renal pueden conducir a una menor excreción de algunos fármacos. Puede existir también un mayor riesgo de hiperpotasemia con los inhibidores de la ECA, los beta bloqueadores y los diuréticos, pueden quedar reducidos. Pueden producirse convulsiones por interacción con las quinolonas. Los AINE pueden incrementar los efectos de la fenitoína y de los antihipertensivos de la familia de las sulfonilureas.

El uso de más de un AINE (incluido el ácido acetilsalicílico) debe evitarse por el riesgo de que aparezcan efectos adversos. El riesgo de hemorragias digestivas y úlceras asociado con los AINE aumenta cuando se emplean corticosteroides, con los antiplaquetarios clopidogrel y ticlopidina y, posiblemente con alcohol, difosfonatos o pentoxifilina. Puede aumentar el riesgo de hematotoxicidad durante el uso concomitante de zidovudina y AINE.

**Ciclosporina:** Se ha atribuido un deterioro de la función renal al uso de diclofenaco con ciclosporina. Se ha observado un aumento de las concentraciones de diclofenaco con la administración de ciclosporina; se recomienda reducir la dosis de diclofenaco aproximadamente a la mitad cuando se administran juntos.

**Diuréticos:** También se ha producido deterioro de la función renal con el uso de diclofenaco junto con triamtereno.

**Fármacos gastrointestinales:** Se ha producido un descenso de las concentraciones plasmáticas de diclofenaco tras su administración después de sucralfato.

**Fármacos reguladores de lípidos:** La colestiramina parece reducir sustancialmente la biodisponibilidad de diclofenaco cuando ambos fármacos se administran de forma conjunta; el colestipol produce un efecto similar, aunque menor.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se pueden alargar los tiempos de sangrado por la inhibición de la agregación plaquetaria que produce el diclofenaco. Puede existir un incremento de los niveles plasmáticos del nitrógeno ureico, creatinina sérica y del potasio. Se puede presentar en muy raras ocasiones alteración de las enzimas hepáticas.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado hasta la fecha efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con el uso de diclofenaco.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El período máximo recomendado para el uso parenteral es de 2 días. Intramuscular profunda o Intravenosa en infusión. Intramuscular profunda aplicada en el glúteo a una dosis de 75 mg una vez al día o, si se requiere en estados graves 75 mg

dos veces al día. El diclofenaco sódico también se utiliza por vía intramuscular en el cólico nefrítico a dosis de 75 mg repetida a los 30 minutos si es preciso. La infusión intravenosa continua o intermitente de diclofenaco sódico se fórmula en soluciones de glucosa al 5% o de cloruro de sodio al 0.9% (ambos previamente amortiguados con bicarbonato sódico). Para el tratamiento del dolor postoperatorio puede emplearse una dosis de 75 mg durante 30 a 120 minutos. La dosis puede repetirse si es necesario al cabo de 4 a 6 horas. Sólo deben usarse soluciones claras, si se observan cristales o precipitación de la solución, no debe administrarse la infusión. Diclofenaco sódico solución inyectable no debe administrarse por vía intravenosa en bolo. No se recomienda la administración de diclofenaco sódico solución inyectable en niños. La administración intravenosa se efectúa mediante una infusión lenta después de la preparación de la dilución de acuerdo con las instrucciones siguientes: Dependiendo de la duración de la infusión que se realice, Diclofenaco sódico solución inyectable, debe ser diluido en 100 a 500 ml de solución salina isotónica (solución de cloruro de sodio al 0.9%) o solución glucosada al 5%, en ambos casos, previamente amortiguada con una solución inyectable de bicarbonato de sodio recién abierta, con un volumen de 0.5 ml si la concentración de bicarbonato de sodio es de 8.4%, con un volumen de 1 ml si la concentración de bicarbonato de sodio es de 4.2% o con el volumen equivalente de acuerdo con una concentración diferente de bicarbonato de sodio.

**Una vez hecha la dilución indicada, se pueden recomendar dos alternativas de dosificación según sea la indicación:**

a) Para el tratamiento del dolor postoperatorio moderado a severo, se deben infundir 75 mg en forma continua en un período de 30 minutos a dos horas. Si es necesario, el tratamiento puede repetirse después de pocas horas, pero la dosis no debe exceder de 150 mg en 24 horas. El volumen de la solución para diluir se determina de acuerdo con el tiempo en que se pretenda pasar la infusión (100 a 500 ml).

b) Para la prevención del dolor postoperatorio, se deben pasar por infusión 25 mg (1 ml de la ampolleta) a 50 mg (2 ml de la ampolleta) después de la cirugía, en un período de 15 minutos a 1 hora, seguidos de una infusión continua de aproximadamente 5 mg por hora hasta una dosis máxima de 150 mg en 24 horas, es decir, aproximadamente 11 gotas por minuto de una solución preparada con 75 mg de Diclofenaco sódico en 500 ml de solución salina isotónica al 0.9% o solución glucosada al 5%, previamente amortiguada como se indicó.

Las infusiones intravenosas deberán realizarse inmediatamente después de preparar las soluciones para la infusión. No deberán conservarse las soluciones preparadas para infusión.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

El tratamiento de la intoxicación aguda con antiinflamatorios no esteroideos consiste principalmente en medidas de apoyo y sintomáticas. No se conoce un cuadro clínico típico tras la sobredosificación con el diclofenaco. Las medidas terapéuticas a tomar, en caso de sobredosis son las siguientes: Se aplicarán medidas de apoyo y sintomáticas contra las complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria. Los tratamientos específicos, como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión, son probablemente poco útiles para eliminar los antiinflamatorios no esteroideos a causa de su elevada tasa de fijación proteica y su metabolismo extenso.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 1, 2 ó 4 ampolletas de 75 mg/3 ml.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese el producto a temperatura ambiente a no más de 30°C. Proteger de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre a menores de 12 años, en el embarazo, durante el parto y la lactancia. ® Marca Registrada

Hecho en México por:  
Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 109M2008 SSA IV  
IPP-A: DEAR-07330060102017/R 2008



**DOBUJECT®**  
Dobutamina  
Solución inyectable 50mg/ml

#### FÓRMULA: Cada ampollita contiene:

Clorhidrato de dobutamina equivalente a 250 mg de dobutamina.  
Vehículo cbp 5 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**DOBUJECT®** debe utilizarse como soporte inotrópico a corto plazo de la insuficiencia cardíaca en pacientes con un gasto cardíaco insuficiente y una presión de llenado ventricular izquierda elevada con una presión sanguínea relativamente bien conservada.

Los casos en que pueden presentarse tales situaciones son:

##### 1.- De origen Cardíaco:

- Insuficiencia cardíaca aguda:
  - Infarto agudo al miocardio
  - Choque de origen cardíaco
  - Post-cirugía cardíaca
  - Depresión de la contractilidad cardíaca
- Insuficiencia cardíaca crónica:

- Insuficiencia cardíaca congestiva crónica descompensada
- Como terapia simultánea con otros inotrópicos orales, vasodilatadores sistémicos y diuréticos.

##### 2.- De origen no cardíaco:

- Estados de hipoperfusión aguda debido a cirugías, traumatismos, septicemia o hipovolemia (cuando la presión arterial media es superior a 70 mmHg y la presión arterial pulmonar oclusiva es de 18 mmHg o mayor) y además existe una respuesta inadecuada a la terapia de líquidos.

- Gasto cardíaco bajo secundario a ventilación mecánica y presión de llenado ventricular elevada.

**Dobuject®** es útil en la prueba de esfuerzo cardíaco como alternativa de la prueba con ejercicio en pacientes en quienes la rutina de ejercicio no puede ser desarrollada de manera satisfactoria y cuando el ejercicio físico no es factible durante el procedimiento de diagnóstico.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La dobutamina posee un efecto inotrópico de acción directa. La dobutamina no estimula el corazón indirectamente mediante la liberación de norepinefrina endógena, sino que actúa principalmente sobre los receptores beta-1-adrenérgicos, teniendo muy poco efecto sobre los receptores beta-2 y alfa. Estimula directamente los receptores beta-1 del corazón, causando aumento en la contractilidad del miocardio y del volumen de eyección, dando lugar a un incremento en el gasto cardíaco. Por lo general, aumentan la circulación coronaria y el consumo de oxígeno del miocardio al aumentar la contractilidad miocárdica. La resistencia vascular sistémica generalmente disminuye (reducción postcarga); sin embargo, la presión arterial sistólica y la presión del pulso pueden permanecer invariables o incrementarse debido al aumento del gasto cardíaco.

La dobutamina reduce la elevada presión de llenado ventricular (reducción precarga) y facilita la conducción en el nódulo aurículo-ventricular. A la dosis recomendada generalmente

no aumenta la frecuencia cardíaca, no obstante, a dosis altas tiene un efecto cronotrópico. La dobutamina se metaboliza en hígado a compuestos inactivos. Tiene una vida media de aproximadamente 2 minutos. Su acción inicia uno o dos minutos después y su duración es de unos cuantos minutos. Debido a esto, es que la infusión debe ser constante para mantener su efecto. La excreción se realiza principalmente por vía renal en forma de metabolitos.

#### CONTRAINDICACIONES:

El empleo de dobutamina se contraindica en los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a este medicamento. Igualmente se contraindica en los pacientes con estenosis subaórtica hipertrófica idiopática y en el feocromocitoma.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Antes de iniciar la administración de Dobutamina, es necesario corregir la hipovolemia preexistente. Durante el tratamiento se debe monitorear continuamente la presión arterial y siempre que sea posible la presión de llenado ventricular y el gasto cardíaco. Vigilar siempre que sea posible la presión arterial pulmonar en cuña durante la infusión. La dobutamina como cualquier catecolamina puede precipitar angina de pecho en pacientes con enfermedad coronaria y por lo tanto debe ser administrada con precaución. La dobutamina debe administrarse con precaución en pacientes con infarto agudo al miocardio y se debe evitar un efecto inotrópico excesivo y un aumento en la frecuencia cardíaca, estos efectos pueden incrementar el consumo de oxígeno favoreciendo la extensión del infarto. Generalmente la dobutamina incrementa levemente tanto la presión arterial sistólica (10 – 20 mmHg) como la frecuencia cardíaca (5 – 10 latidos / minuto), en pacientes hipertensos han reportado valores notablemente incrementados en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca, estos efectos son contrarrestados rápidamente en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca, estos efectos son contrarrestados rápidamente interrumpiendo la infusión por un rato o disminuyendo la velocidad de infusión. La dobutamina acelera la conducción aurículo-ventricular, por lo tanto debe tomarse en cuenta esta precaución al dosificar la dobutamina en pacientes con fibrilación auricular y deberán digitalizarse antes de iniciar la infusión de dobutamina. La dobutamina puede provocar extrasístoles ventriculares. Se debe tener especial atención en el monitoreo hemodinámico de los pacientes pediátricos ya que difieren de los parámetros que se presentan en los adultos tanto cualitativamente como cuantitativamente. La frecuencia cardíaca y la presión arterial se incrementan más comúnmente y severamente en niños. En contraste con los adultos, un incremento de la presión arterial pulmonar en cuña puede presentarse especialmente en niños menores de un año de edad. La respuesta a la dobutamina puede disminuir en neonatos con choque séptico y severamente enfermos debido a un miocardio inmaduro y a una vasodilatación periférica. Posterior a la prueba de estrés, los pacientes deben ser monitoreados por un tiempo suficiente prolongado, ya se han observado efectos adversos después de 20 minutos de haber finalizado la administración de dobutamina. Han sido reportados casos aislados de ruptura cardíaca, algunos con resultados fatales asociados a una ecocardiografía de estrés con dobutamina. Debido a que la dobutamina produce una disminución ligera en las concentraciones plasmáticas de potasio, deberán monitorizarse los niveles de potasio sérico. En los pacientes diabéticos se pueden incrementar los niveles de glucosa en sangre por lo tanto será necesario ajustar la dosis de insulina. Es indispensable controlar la velocidad de administración vigilando estrechamente la frecuencia y el ritmo cardíaco, así como la presión arterial. Es igualmente recomendable utilizar un electrocardiograma. Es preciso hacer una adecuada titulación de la dobutamina antes de iniciar la administración.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El empleo de dobutamina durante el embarazo y la lactancia deberá limitarse a los casos en que el beneficio supere con claridad los riesgos potenciales, dado que no existen a la fecha estudios bien controlados en estos estados.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Estos efectos adversos más comúnmente descritos son náusea, cefalea, palpaciones, disnea, dolor torácico y elevación de la presión arterial. Pueden también ocurrir reacciones de hipersensibilidad. La incidencia de efectos adversos están relacionados con la dosis y pueden ser controlados al reducir la velocidad de infusión. Ya que dobutamina se elimina casi totalmente en el transcurso de 10 minutos, cualquier efecto adverso se desplomará rápidamente una vez que se reduzca la dosis o se detenga la infusión. Se ha reportado que la administración subcutánea inadvertida de dobutamina causa dolor e inflamación, en todo caso no se han observado efectos isquémicos locales. Cuando dobutamina fue utilizada para pruebas de estrés cardíaco en 2,942 casos ocurrieron 14 reacciones severas. Estas incluyen 5 estados de confusión debido a una sobredosis simultánea de atropina, 3 casos de infarto agudo del miocardio, 1 caso de dolor torácico prolongado, y 5 casos de arritmia ventricular con falla ventricular izquierda y / o caída de la presión arterial. En algunos casos el efecto adverso apareció varios minutos después de finalizar la infusión de dobutamina (más de 20 minutos). Se han reportado casos aislados de ruptura cardíaca, algunos con resultados fatales asociados a una ecocardiografía de estrés con dobutamina.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los efectos de la dobutamina pueden ser inhibidos por los antagonistas de los receptores beta adrenérgicos. El empleo de dobutamina en forma concomitante con nitroglicerina o nitroprusiato potencializan el incremento del gasto cardíaco, así como la resistencia vascular sistémica y la presión de llenado ventricular. El halotano y el ciclopropano pueden aumentar el potencial para que se produzcan arritmias ventriculares.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se conocen a la fecha.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no existen estudios bien controlados que señalen que la dobutamina tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

### La administración de DOBUJECT es por vía intravenosa:

La dobutamina deberá diluirse en una solución para infusión y se aplicará mediante venoclisis. La solución podrá ser cualquiera de las usuales, excepto las soluciones alcalinas. La concentración no deberá exceder de 5 mg/ml.

A continuación se señala un cuadro que muestra la velocidad de la infusión necesaria para aplicar la dosis de dobutamina a tres diferentes concentraciones:

### Como inotrópico cardíaco de soporte:

La dobutamina siempre debe ser diluida antes de administrarse a un paciente. La vía de administración es por venoclisis lenta. Se recomienda diluirla en solución glucosada al 5% o en solución salina fisiológica. La dosis habitual es de 2.5 a 10 mcg/kg/minuto. En casos resistentes pueden necesitarse dosis hasta de 40 mcg/kg/min o mayores. Iniciar con 2 o 3 mcg/kg/minuto e incrementar la dosis a intervalos de 10 a 30 minutos hasta que sea alcanzada la mejoría hemodinámica deseada o hasta que aparezcan los efectos adversos tales como taquicardia excesiva, disrritmia o cefalea que limiten la administración de dosis mayores.

La dosis es ajustada de acuerdo a la respuesta del paciente y se determina mediante un monitoreo cuidadoso del ritmo cardíaco y de la hemodinamia central. Generalmente se usan concentraciones finales de 250, 500 ó 1000 mcg/mililitro.

### Prueba de esfuerzo cardíaco:

Diluya el contenido de una ampollita de Dobuject (250 mg) en 250 ml de solución de dextrosa al 5% o de solución de cloruro de sodio al 0.9%. La dilución proporciona una concentración final de 1000 mcg/ml. Administre esta solución con una bomba de

infusión para asegurarse que la aplicación sea precisa. Inicie con 5 mcg/kg/min e incremente la dosis cada 3 minutos a 10, 20, 30 y hasta 40 mcg/kg/min hasta que aparezcan los límites o los efectos secundarios. Es esencial mantener en forma continua la vigilancia del ECG y la administración deberá ser detenida en caso de que aparezca una depresión igual o superior a 2 mm del segmento ST o cualquier arritmia ventricular.

La administración deberá ser detenida si la frecuencia cardíaca alcanza el máximo de edad/sexo, si la presión arterial sistólica excede de 200 mmHg o la presión diastólica de 120 mmHg, la presión sistólica disminuye 20 mmHg o bien si se presenta algún efecto secundario.

## La dobutamina puede ser diluida en las siguientes soluciones:

- Glucosa al 2.5 % en Ringer lactato
- Glucosa al 5 % en Ringer lactato
- Glucosa al 2.5% en Cloruro de Sodio al 0.45%
- Glucosa al 5% en Cloruro de Sodio al 0.9%
- Glucosa al 5% en Agua
- Ringer Lactato
- Cloruro de Sodio al 0.9%
- Cloruro de sodio al 0.45%

Una vez preparada la solución para administración deberá usarse dentro de las 24 horas siguientes y desecharse el sobrante.

## DOSIS DE

DOBUJECT (mcg/kg/min)	250 mcg/ml* (ml/kg/min)	500 mcg/ml** (ml/kg/min)	1000 mcg/ml*** (ml/kg/min)
2.5	0.01	0.005	0.0025
5	0.02	0.01	0.005
7.5	0.03	0.015	0.0075
10	0.04	0.02	0.01
12.5	0.05	0.025	0.0125
15	0.06	0.03	0.015

\* 250 mg/litro de disolvente.

\*\* 500 mg/litro o 250 mg/500 ml de disolvente.

\*\*\* 1000 mg/litro o 250 mg/250 ml de disolvente.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los síntomas por sobredosis son: anorexia, náuseas, vómito, temblor, ansiedad, palpaciones, cefalea, disnea, hipotensión o hipertensión, taquiritmias, isquemia del miocardio.

Si el producto es ingerido accidentalmente la absorción es impredecible. Dado que la metabolización de la dobutamina tiene en promedio una duración de 2 minutos, el suspender la administración mejorará la sintomatología, debiéndose además mantener permeables las vías aéreas. Para tratar las arritmias ventriculares severas se podrá emplear propanolol o lidocaína.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 1 ó 5 ampollitas de 5 ml (50 mg/ml).

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. La administración de este producto debe ser vigilada estrechamente por el médico. Diluyase antes de usarse. Una vez hecha la dilución adminístrese durante las primeras 24 horas y deséchese el sobrante. La aparición de una coloración amarillenta de la solución no altera la potencia del medicamento. No debe ser mezclada con soluciones alcalinas.

## MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

Para uso exclusivamente intrahospitalario. Literatura exclusiva para médicos.

## Hecho en Finlandia por:

Santen Oy  
Niityhaankatu 20, 33720  
Tampere, Finlandia.

**Hecho en España por:**

Santen Oyó BerliMed, S.A.  
Niittyhaankatu 20, 33720  
C/Francisco Alonso, 7 Pol. Ind. Sta. Rosa  
Tampere, Finlandia.  
E-28806 Alcalá de Henares (Madrid), España

**Para:**

Bayer Schering Pharma Oy  
Pansiontie 47, 20210  
Turku Finlandia

**Distribuido por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**Reg. No. 104M92 SSA IV****IPP-A: FEAR-083300415A0007/RM 2008****FÓRMULA:****El frasco ampula con liofilizado contiene:**

Succinato sódico de hidrocortisona  
equivalente a 100 mg  
de hidrocortisona

Expiciente cs

La ampollita con diluyente contiene:

Agua inyectable 2 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**Drosodin®** está indicada a dosis fisiológicas como terapia de reemplazo en el tratamiento de la insuficiencia suprarrenal.

Además, **Drosodin®** por su efecto antiinflamatorio e inmunosupresor es útil para proporcionar alivio sintomático en una gran variedad de patologías.

**Drosodin®** por ser un glucocorticoide de acción rápida puede ser utilizada en situaciones de urgencia como choque anafiláctico, reacciones severas de hipersensibilidad, status asmáticos y en pacientes con insuficiencia suprarrenal que se someten a cirugías, que han sufrido politraumatismos o que están críticamente enfermos.

**Drosodin®** también se ha utilizado para prevenir las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia antineoplásica y como profiláctico del síndrome de dificultad respiratoria (enfermedad de membrana hialina) en neonatos prematuros.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La hidrocortisona es el principal glucocorticoide en el ser humano secretado en la corteza suprarrenal y que es ampliamente utilizado en el manejo de varios trastornos donde los corticoides están indicados. No se conoce por completo el mecanismo de acción de los glucocorticoideos pero al parecer difunden a través de las membranas celulares formando complejos con receptores de membrana específicos. Estos complejos penetran posteriormente al interior de la célula en el núcleo uniéndose al DNA estimulando la transcripción de RNAm con la subsecuente inhibición o inducción de la síntesis de proteínas reguladoras específicas y de varias enzimas siendo esto posible los responsables de sus efectos fisiológicos y terapéuticos. La potente acción antiinflamatoria de los glucocorticoideos puede ser debida a la disminución o prevención

de la respuesta de los tejidos a las reacciones inflamatorias, reduciendo los síntomas de inflamación sin modificar la enfermedad subyacente. Los glucocorticoideos inhiben la acumulación de las células, incluyendo macrófagos y leucocitos de los sitios de la inflamación. También inhiben la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosomales y la síntesis o liberación de varios mediadores químicos de la inflamación. Las acciones que pueden contribuir a estos efectos incluyen el bloqueo en la acción del factor inhibitorio de macrófagos (FIM), llevado a cabo por la inhibición en la localización de los macrófagos, por la reducción de la dilatación y permeabilidad de los capilares del endotelio, guiado por la inhibición tanto de la migración leucocitaria y por la formación de edema. Incrementa la síntesis de lipomodulina (macrocortina), un inhibidor de la fosfolipasa A2 que regula la liberación de ácido araquidónico de la membrana de fosfolípidos, con la subsecuente inhibición de los derivados del ácido araquidónico mediadores de la inflamación (prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos). También las acciones inmunosupresoras contribuyen a sus efectos antiinflamatorios. El mecanismo de la acción inmunosupresora de los corticoides tampoco se conoce por completo.

Al parecer, suprimen o previenen las reacciones inmunes mediadas por células (reacciones de hipersensibilidad tardía) y de otras acciones más específicas que afectan la respuesta inmune. Los glucocorticoideos ejercen efectos sobre la respuesta inmunológica específica, reduciendo las concentraciones de citocinas, inhibiendo a los interferones, al factor estimulante de colonias de granulocitos/monocitos, a las interleucinas y al factor de necrosis tumoral (TNF). La red de citocinas participan importantemente en los efectos integrados por los macrófagos/monocitos, de linfocitos T y linfocitos B en la generación de reacciones inmunológicas a diversos microorganismos patógenos. Además, los glucocorticoideos pueden disminuir el paso de complejos inmunes a través de las membranas basales disminuyendo las concentraciones de inmunoglobulinas de los componentes del complemento.

La hidrocortisona se absorbe rápidamente a través del tracto gastrointestinal cuando se administra por vía oral. Algunos ésteres hidrosolubles de la hidrocortisona y sus congéneres sintéticos se administra por vía intravenosa por alcanzar con rapidez los tejidos corporales. La hidrocortisona tiene un inicio de acción rápida por vía intramuscular o intravenosa siendo mucho más rápido por vía intravenosa pero más prolongada y sostenida por vía intramuscular. Su efecto máximo se alcanza en una hora aproximadamente. Su vida media biológica se acerca a los 100 minutos. En condiciones normales, mas del 90% de la hidrocortisona se une de forma reversible a proteínas plasmáticas principalmente a albúmina y globulinas.

El metabolismo se lleva a cabo a nivel hepático principalmente, aunque también se metaboliza en otros tejidos corporales donde se transforma a formas degradadas e hidrogenadas tales como tetrahidrocortisona y tetrahidrocortisol. La excreción es a través del riñón principalmente como metabolitos conjugados como glucoronidos, junto con pequeñas proporciones de hidrocortisona sin cambios.

**CONTRAINDICACIONES:**

Se contraíndica en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la hidrocortisona. También se contraíndica en micosis sistémicas, tuberculosis activa, hipertensión arterial severa, procesos virales sistémicos severos, infecciones activas y en pacientes con diabetes mellitus.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

La interrupción súbita de los corticosteroides puede suprimir la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, pudiéndose presentar insuficiencia suprarrenal. Esto puede ocasionar un síndrome por supresión caracterizado por fiebre, mialgias, artralgias y malestar general, aun cuando no existan signos de insuficiencia suprarrenal. Si se requiere interrumpir la administración de los corticoides, se deberá hacer en forma paulatina. Las dosis elevadas de corticosteroides pueden

enmascarar y producir signos de irritación peritoneal debido a una perforación gastrointestinal.

Debido a la inmunosupresión que producen los corticosteroides, se puede favorecer el desarrollo de infecciones oportunistas durante su empleo

Los corticosteroides se deben emplear con precaución en pacientes con herpes simple ocular por el riesgo de que ocurra perforación corneal.

El uso prolongado de corticosteroides puede precipitar la aparición de cataratas subcápsulares posteriores y glaucoma con posible lesión de los nervios ópticos y puede favorecer el establecimiento de infecciones oculares secundarias por hongos o virus.

## PRECAUCIONES Y RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El uso de dosis altas de corticosteroides pueden causar supresión suprarrenal en el neonato. No se recomienda la administración de glucocorticoides en mujeres embarazadas sin causa justificada. Sin embargo, algunos corticoides como la betametasona, dexametasona y en menor medida la hidrocortisona, se han utilizado durante el embarazo para prevenir el síndrome de dificultad respiratoria en neonatos prematuros.

La hidrocortisona se excreta en la leche materna y a altas dosis puede disminuir el ritmo de crecimiento y reducir la producción endógena de corticosteroides en el neonato. A dosis terapéuticas fisiológicas recomendadas no se han documentado problemas.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos colaterales de los corticoides generalmente se asocian al uso prolongado y a las dosis altas y pueden aparecer, trastornos hidroelectrolíticos con retención de sodio y líquidos, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, pérdida excesiva de potasio, alcalosis hipopotasémica, hipertensión arterial, debilidad muscular, miopatía, reducción de la masa muscular, osteoporosis, fracturas vertebrales por compresión, necrosis asépticas de las cabezas femorales y humerales, fracturas patológicas de los huesos largos, rupturas de tendones, úlcera péptica con posible perforación o hemorragia, perforación del intestino delgado o del colon, especialmente en pacientes con enteritis o colitis, pancreatitis, distensión abdominal y esofagitis ulcerosa.

También se han reportado alteración en la cicatrización de heridas, piel delgada y frágil, Petequias y equimosis, eritema, aumento de la sudoración, dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico, convulsiones, aumento de la presión intracranial con papiledema, vértigo, cefalea y trastornos síquicos.

Otros trastornos que se han descrito con el uso de corticoides incluyen, irregularidades menstruales, síndrome de Cushin, detención del crecimiento en niños, falta secundaria de respuesta adrenocortical e hipofisaria, particularmente en situaciones de estrés como traumatismos, intervenciones quirúrgicas, disminución de la tolerancia a los carbohidratos, manifestación de la diabetes mellitus latente, aumento de las necesidades de insulina o de hipoglucemiantes orales en los diabéticos, hirsutismo, cataratas subcápsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos, balance negativo del nitrógeno por catabolismo proteico, reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad, tromboembolia, aumento de peso, aumento del apetito, náuseas y malestar general.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La difenilhidantoina (fenitoína), el fenobarbital, la efedrina y la rifampicina pueden incrementar la excreción de los corticosteroides. Por lo tanto, las pruebas de supresión con **Drosodin®** pudieran verse alteradas con el uso de estos

medicamentos. **Drosodin®** puede alterar la respuesta a los anticoagulantes cumarínicos.

**Drosodin®** puede interactuar con los siguientes medicamentos: paracetamol, alcohol, anfotericina B, inhibidores de la anhidrasa carbónica, andrógenos, heparina, antidepresivos tricíclicos, estreptoquinasa, uroquinasa, hipoglucemiantes orales, estrógenos, glucósidos digitálicos, diuréticos, ácido fólico, inmunosupresores e isoniacida.

También con bloqueadores musculares no despolarizantes, potasio, salicilatos, estreptozocina, troleandomicina y con vacunas con virus vivos.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Pueden alterarse las siguientes pruebas con el uso de corticosteroides: escintigrafía cerebral utilizando Tc 99m, prueba de gonadorelina para la función del eje hipotalámico hipofisario gonadal, prueba de tetrazolol para infecciones bacterianas, prueba de la protirelina para la función tiroidea, escintigrafía ósea utilizando Tc 99m, pruebas cutáneas (tuberculina, histoplasmina y parches para alergia) captación de yodo tiroideo radioactivo.

También se pueden modificar los recuentos de basófilos, eosinófilos, linfocitos, monocitos, plaquetas, polimorfonucleares, glucemia, glucosuria, concentraciones séricas de calcio, colesterol, lípidos, potasio, tiroxina, sodio, ácido úrico y las concentraciones en orina de 17-hidroxiesteroides y 17-cetoesteroides.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Hasta la fecha no se han descrito efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad con el uso de **Drosodin®**.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **Drosodin®** es por vía intramuscular e intravenosa.

## Las dosis recomendadas son las siguientes:

**Adultos:** De 100 a 500 mg de **Drosodin®** por vía intramuscular o intravenosa, pudiendo repetir la dosis en 2 a 6 horas dependiendo de la condición y de la respuesta de cada paciente.

## Niños:

Insuficiencia suprarrenal, 186 a 280 mcg de **Drosodin®** por kg de peso ó 10 a 12 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intramuscular o intravenosa por día, dividida en 3 dosis.

Otras indicaciones, 666 mcg a 4 mg de **Drosodin®** por kg de peso ó 20 a 120 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intramuscular cada 12 a 24 horas.

La duración del tratamiento depende del origen del padecimiento, de la respuesta del paciente y del criterio médico.

## SOBREDOSIS E INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTÍDOTOS):

La sobredosis con **Drosodin®** se podría manifestar por trastornos

hidroelectrolíticos y por signos y síntomas de supresión de la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal caracterizado por fiebre, mialgias, artralgias y malestar general.

No existe un antídoto específico. El manejo es sintomático con tratamiento de sostén. El uso de ácido acetilsalicílico u otro antiinflamatorio no esteroideo puede aliviar los síntomas de este síndrome de supresión.

#### PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampula y ampollita con diluyente de 2 ml

Caja con 2 frascos ampula y 2 ampollitas con diluyente de 2 ml

Caja con 50 frascos ampula y 50 ampollitas con diluyente de 2 ml

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvase a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco. Protéjase de la luz dentro de su empaque. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 48 horas a temperatura ambiente a no más de 30°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 316M99 SSA  
Marca Registrada®

IPP-A: JEAR-108055/RM 2001

### EDORAME®

VALPROATO DE MAGNESIO  
Tabletas con capa entérica



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Valproato de magnesio	200 mg,	400 mg,	500 mg.
Excipiente cbp	una tableta	una tableta	una tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Edorame® está indicado:**

##### Epilepsias:

- Epilepsias de Ausencias (infantil y juvenil).
- Epilepsias Mioclónicas (sintomáticas y criptogénicas).
- Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- Epilepsia con Crisis de Gran Mal al Despertar.
- Espasmos Infantiles.
- Síndrome de Lennox-Gastaut.
- Síndrome de West.

##### Siendo eficaz en diferentes tipos de crisis:

- Generalizadas.
- Parciales (simples y complejas).
- Crisis Convulsivas por Hipertermia.
- Profilaxis de Crisis Convulsivas Post-Trauma Cráneo-encefálico.
- Mioclonus.

##### Alteraciones Conductuales / Psiquiátricas:

- Síndrome Conductual – Demencia.
- Desorden Bipolar.
- Manía - Desorden Maníaco Bipolar I.
- Desorden Afectivo – Alteraciones del Estado de Ánimo.
- Desorden Obsesivo – Compulsivo.
- Desorden de Pánico.
- Fobia Social.
- Delirio por Abstinencia de Sedantes.
- Autismo.

##### Afecciones Dolorosas:

- Cefalea en Racimo.
- Profilaxis de la Migraña.

##### Afecciones Varias:

- Corea.
- Hipo.
- Hipo intratable.
- Tinitus.
- Alucinaciones Visuales.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Los valproatos están relacionados químicamente con el GABA. El valproato se utiliza como antiepiléptico, como analgésico y como antimaniaco. Como antiepiléptico, el valproato es de amplio espectro tanto en modelos de convulsiones experimentales como en la epilepsia humana. En la clínica humana, en las convulsiones tónico-clónicas generalizadas el valproato presenta una eficacia comparable a la fenitoína, el fenobarbital y la carbamazepina, en las crisis parciales o ausencias es comparable con la etosuximida, y es el más eficaz en las mioclonías. También es eficaz en la profilaxis de las convulsiones febriles. **Su amplio espectro de indicaciones clínicas se fundamenta en sus múltiples mecanismos de acción:**

- Inhibe los canales de sodio
  - Facilita la acción del GABA:
    - 1.- aumentando su síntesis por estímulo del ácido glutámico descarboxilasa.
    - 2.- disminuyendo su degradación por inhibición de la ácido succínico deshidrogenasa y la GABA transaminasa.
- Estos efectos Gabaérgicos aumentan la concentración cerebral del GABA a nivel sináptico en áreas como la substancia negra, inhibiendo la generalización de la crisis; bloquea también la vía

caudado-tálamo-cortical estructura que facilita la propagación de las descargas, tanto de baja como de alta frecuencia, razón por la cual su espectro terapéutico es más amplio que la etosuximida. Aunque su efecto en el estado de alteración convulsiva o no convulsiva es rápido, su efecto antiepiléptico máximo puede alcanzarse y puede desaparecer más tarde (un mes) que sus niveles séricos. Su absorción oral es rápida y completa.

Su Biodisponibilidad es prácticamente del 100%, en un tiempo aproximado de 30 a 60 minutos, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas de ácido libre en un tiempo aproximado de 2 horas (1-4 hrs). En las FÓRMULACIONES con cubierta entérica, el comienzo de la absorción se retrasa 2 horas cuando se administra en ayunas y de 4 a 8 horas cuando se administra con alimentos.

Las formulaciones de liberación sostenida o controlada reducen los rangos de fluctuación de los niveles séricos, siendo útil en los casos en que las fluctuaciones desencadenan eventos clínicos no favorables. Además que la sal magnésica se absorbe un poco más lentamente lo que influye positivamente en el control de las fluctuaciones séricas, mencionándose también su menor variabilidad interindividual. Es interesante mencionar que se está investigando la relación de los bajos niveles séricos y en saliva del magnesio y la presentación de la migraña; circunstancia en que el valproato de magnesio se posiciona favorablemente. Una vez en sangre las sales de valproato se hidrolizan rápidamente a ácido valproico. Se une en un 95% a la albúmina a concentraciones de 50 mg/L, pero esta unión es saturable, disminuyendo a 85% a concentraciones de 100 mg/L, lo que provoca una cinética dependiente de la dosis tipo **DOSIS-DECRECIENTE**.

No experimente metabolismo de primer paso hepático.

Su concentración en cerebro, LCR y leche es más baja que en plasma (10% a 25%), mientras que en cordón umbilical es más alta (100% a 300%). Se elimina con rapidez ( $t_{1/2} = 6$  a 18 horas), se metaboliza 95% en hígado, principalmente por glucuronidación (40%) y b-oxidación (35%), además por oxidación mediante el sistema CYP2C9, CYP2C19 y CYP2A6 (10%). Algunos de sus metabolitos se han relacionado con los efectos antiepilépticos (2-en-valproico), o con los efectos hepatotóxicos y teratogénos (4-en-valproico).

#### CONTRAINDICACIONES:

Idiosincrasia al Valproato de Magnesio, hipersensibilidad o alergia. Pacientes con disfunción hepática. Embarazo y lactancia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

##### Hepatotoxicidad:

Se deben considerar los reportes aislados sobre Hepatotoxicidad y se sugiere realizar evaluaciones de la función hepática previamente a la administración del fármaco, y dos meses después de haberlo iniciado; ante la sospecha o presencia de disfunción hepática la dosificación debe ser disminuida o suspendida (de acuerdo al caso). Se considera como subpoblación de mayor riesgo de hepatotoxicidad severa a los niños menores de 2 años, con algunas de las siguientes variables: con terapia anticonvulsiva múltiple, con enfermedad metabólica congénita, alteraciones convulsivas severas asociadas a retraso mental, y cuando se asocia a enfermedad cerebral orgánica. En este subgrupo poblacional el valproato de magnesio debe ser indicado y manejado con estrecha vigilancia, tanto como monoterapia como en asociación con otros fármacos. La incidencia de hepatotoxicidad disminuye conforme se incrementa la edad de los pacientes, y en general cuando se presenta es durante los primeros 6 meses de tratamiento. La hepatotoxicidad fatal o severa suele presentarse clínicamente con síntomas inespecíficos, malestar general, fatiga, letargo, edema facial, vómitos, anorexia, etc.

##### Pancreatitis:

Se han reportado casos de pancreatitis en niños y en adultos; de aparición temprana o tardía, con progresión rápida o de lenta evolución, de leve a fatal. Se debe alertar sobre la aparición de dolor abdominal para una pronta evaluación médica. Si se diagnostica pancreatitis el valproato debe ser discontinuado. Por su cubierta de capa entérica se recomienda para su ingesta no triturlarla o masticarla.

No se recomienda interrumpir la administración del valproato en forma súbita.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No debe utilizarse en el embarazo, ni lactancia. No hay datos concluyentes para su administración durante el periodo de lactancia y los beneficios deben confrontarse a los riesgos potenciales.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas medicamentosas se deben al ácido valproico y no al magnesio; por lo tanto son interpolables los efectos secundarios descritos para el ácido valproico.

**Gastrointestinales:** náusea, vómito, estreñimiento, diarrea, cólico, anorexia, pérdida del apetito, pérdida de peso, como también puede presentarse en algunos casos aumento del apetito y peso corporal. Sistema Nervioso Central: Sedación, ataxia, cefalea, nistagmus, diplopia, temblor, incoordinación, disartria, mareo.

**Psiquiátricas:** Trastornos emocionales, depresión, agresividad, psicosis, hiperactividad.

**Hepáticas:** Elevación de las transaminasas (SGOT – SGPT) y LDH, aumento de bilirrubinas y alteración de los parámetros de funcionalidad hepática.

**Hematológicas:** Trombocitopenia, alteraciones en la agregación plaquetaria, aumento en el tiempo de sangrado, petequias, hematomas y hemorragia, linfocitosis, hipofibrinogenemia, leucopenia, eosinofilia, anemia y supresión de médula ósea.

**Endocrinas:** Alteración del ciclo menstrual, irregularidades, amenorrea secundaria; galactorea, parotiditis, alteraciones tiroideas.

**Metabólicas:** Hiperamonemia, hiponatremia, hiperglicemia.

**Dermatológicas:** caída de pelo, rash cutáneo, fotosensibilidad, prurito, eritema multiforme.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

**Medicamentos que alteran la farmacocinética y farmacodinamia de otros fármacos:**

Clopromacina, Cimetidina, Eritromicina, Felbamato, AAS, Etosuximida, Diazepam, Lamotrigina, Fenobarbital, Fenitoína, Carbamazepina.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Alteración de la prueba de cetonas y pruebas tiroideas.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

En estudios experimentales en animales el ácido valproico es teratogénico. En humanos se ha reportado un riesgo incrementado de presentar defectos en el tubo neural, en los productos de madres que toman valproato durante el primer trimestre del embarazo. Se estima que el riesgo es de aproximadamente 1 – 2%; es similar al riesgo de mujeres no epilépticas que tuvieron hijos con espina bífida o anencefalia. En mujeres en edad reproductiva se aconseja administrar medicamentos antiepilépticos solamente en aquellos casos en que sean esenciales para el control de sus crisis o afecciones.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Rango Terapéutico: 50 – 100 microgramos / mililitro (sérico).

##### Crisis Convulsivas Epilépticas:

**Niños / Adultos:** 15 mg / kg / día.

**Incrementos Semanales:** 10 mg / kg / día

**Dosis Máxima Recomendada:** 60 mg / kg / día

##### Trastorno Bipolar – Fase Maniaca:

**Dosis Inicial:** 800 mg / día (en dosis dividida)

**Dosis Máxima:** 60 mg / kg / día

##### Migraña:

**Dosis Habitual:** 1,000 a 1,500 mg / día (dosis dividida en 2 ó 3 tomas en 24 horas)

El tratamiento debe iniciarse en ausencia de la migraña, y

puede continuarse hasta por 6 meses. En caso de presentarse la migraña durante el periodo de administración del valproato se deberá agregar tratamiento analgésico específico y continuar con el valproato.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis con valproato de magnesio se podría manifestar principalmente por malestar gastrointestinal y por depresión del SNC con la siguiente sintomatología: temblor, debilidad general, ataxia, pérdida del reflejo extensor y somnolencia pudiendo llegar al coma. El manejo de la sobredosis se basa en medidas de apoyo y tratamiento sintomático. Para disminuir la absorción se recomienda realizar lavado gástrico si la ingestión ha sido reciente. Además, se debe mantener un adecuado egreso urinario. La hemodilísis y la hemoperfusión pueden ayudar a disminuir las concentraciones séricas del valproato de magnesio. La naloxona se ha utilizado para revertir los efectos depresivos del valproato de magnesio sobre el SNC. Sin embargo, se deberá utilizar con precaución debido a que teóricamente también revierte el efecto anticonvulsivante. La hemodilísis no aumenta su eliminación.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 20 ó 40 tabletas de 200 mg.  
Caja con 10 ó 20 tabletas de 400 mg.  
Caja con 20 tabletas de 500 mg.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.  
No se use durante el embarazo y la lactancia.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 225M2000 SSA IV

IPP-A: JEAR-083300415E0012/RM 2008



#### FÓRMULA: Cada ampolla contiene:

Levocarnitina 1 g  
Vehículo cbp 5 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**EFE-CARN** está indicada para las patologías con deficiencia de la misma de origen primario: Daño genético de la biosíntesis normal o la utilización de la levocarnitina proveniente de la dieta. En patologías de origen secundario: Deficiencias de levocarnitina que se acompañan de acidurias orgánicas severas. Las deficiencias de levocarnitina aparecen como: elevación de triglicéridos y aumento en la concentración de ácidos grasos libres, cetogénesis reducida, desnutrición en niños con bajo peso al nacer y prematuros. Infiltración lipídica de hígado y músculo, (Hígado graso, coma hepático, cirrosis hepática, hepatomegalia, encefalopatía hepática). Deficiencia crónica severa que se puede presentar como: hipoglicemia (Diabetes mellitus, cetoacidosis

diabética, obesidad endógena, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, Síndrome de Cushing); Miastenia progresiva, hipotonia, letargia. Estados catabólicos de levocarnitina (Insuficiencia renal tratada con diálisis o hemodilísis, quemaduras, sepsis, embarazo, tratamiento con antineoplásicos, tratamientos con ácido valproico, cingias e hipertiroidismo). Alteraciones neurológicas, alteraciones en el desarrollo y crecimiento pediátrico, como suplemento nutricional de deportistas sin patologías previas, como tratamiento en obesidad exógena.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

La L-Carnitina es una sustancia natural en el organismo de los mamíferos, algunas plantas y levaduras teniendo importancia en el humano para la oxidación de ácidos grasos, facilita el metabolismo aeróbico de los carbohidratos, aumenta la velocidad de fosforilación oxidativa y favorece la excreción de algunos ácidos orgánicos. La beta-oxidación a nivel mitocondrial de los ácidos grasos, produce energía (en ATP) por la cual las traslocasas específicas en la membrana mitocondrial y plásmica, transportan con facilidad tanto carnitina libre como sus ésteres (acilcarnitinas) del citosol al interior de la mitocondria. Los ésteres de ácidos grasos (de la CoA) se forman casi exclusivamente en el citosol y no se transportan a través de la membrana, inhibe también enzimas del ciclo de Krebs, por ende la oxidación de ácidos grasos requiere la formación de acilcarnitinas y su traslocación hacia las mitocondrias, donde se vuelven a formar ésteres de CoA y se metabolizan produciendo energía. Los estados catabólicos provocan cambios metabólicos importantes con altos consumos de energía, de tal manera que la demanda de levocarnitina se incrementa para la utilización de energía por oxidación de lípidos y cuerpos cetónicos y cadenas de aminoácidos. La carnitina se sintetiza a partir de residuos de lisina en diversas proteínas: el proceso da inicio por la formación de 6-N-trimetil-lisina, mediante una serie de reacciones que incluyen a la S-adenosil-metionina, se requiere cuatro micronutrientes para los diversos pasos enzimáticos (ácido ascórbico, niacina, piridoxina y hierro). A la levocarnitina se le conoce como parte de las vitaminas hidrosolubles y del complejo B (B1).

La levocarnitina en la dieta se absorbe casi completamente a partir del intestino (yeyuno) en gran parte por medio de un mecanismo de transporte sensible de saturación, la carnitina se transporta hacia todas las células mediante un mecanismo activo.

También se transporta D-carnitina y puede bloquear la captación de L-carnitina. La mayor parte de carnitina se excreta por orina y heces como acilcarnitina, los túbulos renales reabsorben el 90% de la carnitina no esterificada

#### CONTRAINDICACIONES:

Hasta la fecha no se han reportado, pero se puede presentar hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:

No se utilice en pacientes con diálisis pues la presencia de L-carnitina puede llegar a desarrollar síntomas similares a la miastenia. No se ha comprobado su efectividad en la mejoría del desempeño atlético.

#### PRECAUCIONES Y RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Se tiene contemplado que en estas condiciones se incrementan los requerimientos de L-carnitina y ésta es un componente normal de la leche materna. Por lo que hasta la fecha no existen restricciones de L-carnitina durante el embarazo y la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se han reportado alteraciones tales como náusea, vómito y reblandecimiento del bolo fecal seguida de la administración oral y un olor característico en la hiperhidrosis de los pacientes que lo consumen parenteral u oralmente. Se recomienda utilizarlo durante o inmediatamente después de los alimentos y consumirlo lentamente para reducir los trastornos gastrointestinales arriba descritos.



## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Ácido valproico: Los requerimientos de carnitina pueden incrementarse en aquellos pacientes que estén recibiendo ya que parte de este medicamento, queda a cargo del metabolismo mitocondrial en la oxidación.

## ALTERACION DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Hasta la fecha no se han reportado, pero se sugieren determinaciones plasmáticas a intervalos periódicos para evaluar la eficacia de L-carnitina en pacientes con concentraciones altas de ácidos grasos libres y triglicéridos.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

L-carnitina no ha presentado efectos sobre la economía corporal de origen adverso, ya que siendo una sustancia que existe normalmente en el organismo, se han administrado dosis tan altas como 15 g/día sin producir carcinogénesis, no hay evidencias de mutagénesis aún en *Salmonella typhimurium*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Schizosaccharomyces pombe*, no presentaron teratogénesis ni efectos sobre la fertilidad, pues estudios a la dosis usual máxima en adultos sobre la base mg/kg, no han demostrado que la L-carnitina cause efectos adversos sobre el feto.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de EFE-CARN es por vía parenteral (intramuscular o intravenosa). La dosis usual es de 50-100 mg/kg/día, tanto en adultos como en niños dos a tres veces por día.

**Deficiencia primaria de carnitina:** Hasta 4 g/día.

**Nefropatía:** En pacientes con hemodiálisis prolongada de 40-80 mg/día, si se prefiere la vía intravenosa se recomienda diluirla en las soluciones (utilizadas después de la hemodiálisis) y pasarla lentamente.

**Cardiomiopatías y enfermedades cardiovasculares de origen isquémico (aterosclerosis coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, isquemia miocárdica y claudicación intermitente):** Se recomienda una dosis intravenosa o intramuscular de 50 mg/kg/día.

## SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTÍDOTOS):

Pueden llegar a presentarse trastornos gastrointestinales como náusea o vómito y pudiera aparecer reblandecimiento de las heces por sobredosificación, para lo que se recomiendan medidas de sostén y atención médica, sólo si continúan o son molestos los síntomas.

## PRESENTACIONES:

Caja con 5, 25 ó 50 ampolletas de 5 ml (1 g/5 ml).

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 201M2000 SSA  
IPPA: GEAR-103780/RM 2001

## ELECTROLIT®

Solución  
ELECTROLITOS ORALES



### FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Cloruro de sodio	12 mg
Cloruro de potasio	149 mg
Cloruro de calcio dihidratado	30 mg
Cloruro de magnesio hexahidratado	41 mg
Lactato de sodio	314 mg
Glucosa	5 g
Vehículo cbp	100 ml

### Cada 1000 ml suministran en iones:

Sodio	30 mEq
Potasio	20 mEq
Calcio	4 mEq
Magnesio	4 mEq
Cloruro	30 mEq
Lactato	28 mEq

**Contenido calórico: 20 calorías por 100 ml.**

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Electrolit® es una solución rehidratante oral para la prevención y el tratamiento del desequilibrio hidroelectrolítico ocasionado por el exceso de calor, ejercicio físico intenso, insolación, resaca, vómitos y diarrea en mayores de 6 años de edad.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El hombre puede perder líquidos y electrolitos en forma intensa a causa de gastroenteritis agudas, de ejercicio físico intenso o por exposición a ambientes extremadamente cálidos. Electrolyte además de proporcionar glucosa, que resulta una fuente útil de calorías, previene y trata la deshidratación mediante la reposición de líquidos y electrolitos contenidos en su fórmula. El cloruro es el principal anión del líquido extracelular y resulta esencial para el mantenimiento del equilibrio ácido-base. En combinación con el sodio, el cloruro contribuye a la osmolaridad total en sangre y orina. En general el cloruro se excreta junto con el sodio y se pierde cloruro principalmente a través del vómito y la diarrea. El sodio es el principal catión en el humano y es el principal componente osmótico del espacio extracelular. El sodio es un elemento esencial de la bomba sodio-potasio de las células. El equilibrio del sodio resulta indispensable para la correcta distribución del agua en el cuerpo humano. El riñón es el principal regulador de la excreción de este elemento. El potasio es el principal catión intracelular y juega un papel esencial en muchos procesos fisiológicos y metabólicos. Su equilibrio resulta indispensable para mantener la toxicidad intracelular, la transmisión nerviosa, la contracción del músculo cardíaco, la función renal, el metabolismo de los carbohidratos y la síntesis de proteínas. Resulta componente principal de la bomba sodio-potasio en la polarización y despolarización celular. Cerca de un 90% es eliminado a través del riñón y el resto es excretado por el sudor y las heces fecales. El calcio es un electrólito fundamental en el proceso metabólico y funciones como la coagulación sanguínea, la función cardíaca y la excitabilidad muscular. Noventa por ciento del calcio filtrado es reabsorbido en los segmentos proximal y distal del túbulo renal. Existe una relación recíproca entre el calcio y el fósforo sérico en cuanto al mantenimiento y equilibrio de estos elementos con los procesos de depósito y resorción. El magnesio es el segundo catión intracelular más abundante y que ha sido identificado como factor en más de 300 reacciones enzimáticas implicados en la energía del metabolismo y la síntesis de proteínas y del ácido nucleico. El magnesio es absorbido de manera uniforme desde el intestino delgado y las concentraciones séricas son controladas

por la excreción renal. El lactato es un precursor metabólico del bicarbonato que por ende previene la acidemia. En conjunto la fórmula de Electrolit permite una absorción rápida del agua y electrolitos contenidos en la fórmula.

#### CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica su empleo en pacientes con íleo parálisis, obstrucción o perforación intestinal. El vómito no representa una limitante de la administración de la solución vía oral, salvo el de tipo incoercible que deberá tratarse por vía parenteral hasta su control.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes con insuficiencia renal y aquellos que por otros padecimientos requieren limitación de líquidos y sodio o potasio deberán ser observados con cautela y limitarse en ellos la administración de esta solución.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El uso de este producto durante estos estados no requiere un cuidado especial siempre que se sigan las dosis y modo de empleo señalados, a menos que su médico indique lo contrario.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En forma excepcional se han reportado pacientes con hipernatremia y edema palpebral que al suspender el tratamiento se han recuperado totalmente.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los diuréticos interactúan directamente con la función y cantidad de los líquidos y electrolitos de esta solución.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reconocido a la fecha alteraciones de pruebas de laboratorio con el uso de Electrolit.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con el uso de ésta solución.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Electrolit es una solución para uso vía oral exclusivamente, en pacientes de 6 años de edad en adelante. La dosis varía de acuerdo a cada caso particular. Sin embargo, generalmente se recomienda usar de 1 a 2 litros las primeras 24 horas y continuar según la respuesta del paciente. En los casos en que el padecimiento incluye vómitos se recomienda la ingesta constante mediante el uso de cucharaditas de la solución. Una vez abierto el frasco, consúmase el contenido antes de 24 horas o deséchese el sobrante. Resulta importante, en lo posible, mantener la ingesta de alimentos.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

En casos muy particulares de ingestión de grandes dosis de esta solución puede producirse hipernatremia acompañada de edema, agitación o convulsiones, dependiendo de la magnitud de la sobredosis. En tales casos se deberá suspender de inmediato la administración de la solución y se brindará terapia de apoyo que podría llegar a incluir la diálisis.

#### PRESENTACIONES:

Frasco de vidrio de 300 ml, 500 ml y 1000 ml en sabores natural, durazno, fresa, manzana, coco, naranja – mandarina, lima - limón, toronja y piña. Frasco de vidrio con 500 ml y 1000 ml sabor frutas.

Frasco de plástico con 300 ml, 500 ml, 625 ml, 1000 ml y 1150 ml con sabores natural, durazno, fresa, manzana, coco, naranja-mandarina, lima-limón, toronja y piña.

Frasco de plástico con 250 ml y 500 ml con sabores natural, durazno, fresa, manzana, coco, naranja-mandarina, lima-limón, toronja y piña.

#### ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30° C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Una vez abierto el frasco, el contenido deberá consumirse dentro de las siguientes 24 horas y deséchese el sobrante. © Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

#### Reg. No. 90127 SSA IV

IPP-A: GEAR-083300CT050072/RM2008

### ELECTROLIT® PEDIATRICO

Suero oral

Listo para usarse

Previene y alivia la deshidratación causada por  
Diarrea, Vómito y Fiebre



#### Suero Oral de osmolaridad reducida

#### FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Glucosa	75 mEq/L
Cloruro de sodio	75 mEq/L
Citrato de sodio	65 mEq/L
Cloruro de potasio	20 mEq/L
Citrato	10 mEq/L

Calorías por litro de solución: 54

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Electrolit Pediátrico en su fórmula de osmolaridad reducida, se indica para prevenir y tratar por vía oral la deshidratación de leve a moderada, especialmente en niños y niñas, debida a diarrea aguda y/o vómitos no derivada del cólera.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El intestino humano pierde líquidos y electrolitos en forma intensa a causa de las gastroenteritis agudas de origen viral, bacteriana o de otra etiología. Los niños son particularmente susceptibles a estas pérdidas, debido a la gran proporción de su organismo que se compone de agua y aún más lábiles resultan los lactantes. El tratamiento y prevención actual requiere entre otras medidas la rápida institución de líquidos por vía oral que contengan los electrolitos que vienen a reponer las pérdidas.

Electrolit Pediátrico en su nueva fórmula de osmolaridad reducida contiene la proporción de líquidos y electrolitos sugerida por la OMS y UNICEF en sus nuevas recomendaciones para el tratamiento de la diarrea aguda no derivada del cólera. Esta nueva fórmula mejorada es tan segura y eficaz como la original para prevenir y tratar la deshidratación por diarrea, evitando los posibles efectos adversos de la hipertonicidad en la absorción de fluidos. Este objetivo se consiguió al disminuir tanto las concentraciones de glucosa como las de cloruro de sodio (NaCl). Algunos estudios mencionan que al disminuir la concentración de sodio de la solución a 75 mEq/l y la de glucosa a 75 mmol/l, consiguiendo una osmolaridad total de 245 mOsm/l se aumentó la eficacia del régimen en niños y niñas con diarrea aguda no derivada del cólera. Además, la nueva fórmula ha disminuido la necesidad de terapia intravenosa suplementaria hasta en un 33%, la cantidad de deposiciones cerca de un 20% y el vómito

cerca de un 30%. La cantidad de glucosa que contiene Electrolit Pediátrico en su nueva FÓRMULACIÓN continúa manteniendo la proporción que permite una adecuada absorción de sodio y a su vez de agua; la glucosa proporciona además una fuente útil de calorías, y previene la cetosis y el catabolismo durante el tratamiento.

El citrato permite la corrección temprana de la acidosis metabólica en niños deshidratados por diarrea y disminuye la frecuencia y gravedad de los vómitos.

#### CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica su empleo en pacientes con íleo paralítico, obstrucción o perforación intestinal. El vómito no representa una limitante de la administración de la solución por vía oral, salvo los incoercibles que deberán tratarse por vía parenteral hasta su control.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Deberá fomentarse la continuación de la alimentación del niño, especialmente si se está alimentando con el pecho materno. En la diarrea ocasionada por el cólera se sugiere utilizar la fórmula de Sales de Rehidratación Oral tradicional. En adultos con diarrea ocasionada por cólera debe establecerse una vigilancia estrecha debido a que pudiera presentarse hiponatremia asintomática.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

A la fecha no existen restricciones en el uso de ELECTROLIT PEDIÁTRICO durante el embarazo y la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Con la fórmula tradicional, se han reportado en forma excepcional niños con hipernatremia y edema palpebral que al suspender el tratamiento se han recuperado totalmente. Con la nueva FÓRMULACIÓN se espera que esto sea aun menos frecuente.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los diuréticos interactúan directamente con la función y cantidad de los líquidos y electrolitos de la solución.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reconocido a la fecha alteraciones de pruebas laboratoriales con el uso de ELECTROLIT PEDIÁTRICO de osmolaridad reducida.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios sobre carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad, debido al tipo de componentes que integran la fórmula de ELECTROLIT PEDIÁTRICO de osmolaridad reducida.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración es por vía oral exclusivamente. Vacíe el contenido del frasco en una taza limpia y empleando una cucharita dé a tomar la solución al niño. No deberá retirarse la alimentación habitual al niño. La dosis dependerá de la edad del paciente y de la severidad de la diarrea; un niño menor de 2 años puede requerir hasta 1200 ml en 24 horas, niños mayores y adultos pueden requerir de 1600 ml a 2000 ml en 24 horas. Los adultos pueden tomar la solución a libre demanda pudiendo requerir 2 o más litros de solución, de acuerdo a la severidad de la deshidratación. En niños el volumen diario de mantenimiento no deberá exceder de 150 ml/kg/24 hrs. En caso de requerirse de más líquidos se utilizarán líquidos bajos en solutos como agua o leche materna. Una vez abierto el frasco deberá consumirse dentro de las primeras 24 horas y desechar el sobrante.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

En casos muy particulares la sobredosis puede producir hipernatremia acompañada de edema, agitación o convulsiones, dependiendo de la intensidad de la sobredosis. En tales casos se

deberá suspender de inmediato la administración y se brindará terapia de apoyo.

#### PRESENTACIONES:

Frasco de plástico con 500, 625, 1000 y 1150 ml

Frasco de vidrio con 300, 500 y 1000 ml

En sabores natural, fresa, manzana, durazno, piña y uva.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Una vez abierto el frasco, consumáse el contenido antes de 24 horas y deséchese el sobrante.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.

Calle 6 No. 2819, Zona Industrial

44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 067M91 SSA

IPP-A: BEAR-06330022100071/RM



#### FÓRMULA: Cada ampoleta contiene:

Etomidato 20 mg

Vehículo cbp 10 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Endatal®** es un hipnótico sedante intravenoso de corta duración de acción que disminuye la actividad del sistema reticular ascendente sin acción analgésica y está indicado para la inducción de la anestesia general en los procesos quirúrgicos y en los procedimientos diagnósticos de corta duración o en pacientes ambulatorios. **Endatal®** se indica en pacientes cardíacos o para cirugía cardíaca.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Etomidato es un hipnótico sedante de corta duración, posterior a su administración intravenosa es ampliamente distribuido en plasma, cerebro y otros tejidos. Su acción comienza muy rápidamente con una duración del efecto hipnótico muy corto debido a la redistribución y degradación a nivel cerebral. Una dosis de 0.3 mg/kg de peso corporal, provoca la falta de conciencia dentro de los siguientes 10 segundos y anestesia en los siguientes 3 a 5 minutos seguido del sueño, sin compromiso cardiovascular o depresión respiratoria. El mecanismo de acción de etomidato por el cual produce la hipnosis no está bien dilucidado aunque está muy relacionado con el sistema GABA-érgico y esta acción puede antagonizarse por los GABA-antagonistas. Etomidato se une a las proteínas plasmáticas principalmente a la albúmina en aproximadamente un 76% sin observarse efectos de acumulación. El volumen de distribución en el compartimento central es mayor, que el volumen plasmático intravascular, es decir, el compartimento central incluye órganos perfundidos por una gran proporción del volumen/minuto cardíaco (hígado/cerebro). La curva de concentración plasmático/tiempo posee tres fases que corresponden a un modelo abierto de 3 compartimentos, la vida media terminal es de aproximadamente 3 a 5 hrs. El etomidato es metabolizado predominantemente en hígado, después de 24 hrs, un 75% de la dosis de etomidato es eliminada por vía renal y

un 15% por heces. Un total del 60% de los metabolitos inactivos son excretados por orina y sólo el 2% es excretado sin cambios por vía renal.

#### CONTRAINDICACIONES:

No deberá administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida al **Endatal®** o a los componentes de la fórmula, ni en niños menores de 10 años, embarazo, lactancia, procedimientos quirúrgicos de larga duración, para sedación prolongada en pacientes en terapia intensiva. Los pacientes que reciben **Endatal®** no deberán conducir vehículos ni manejar maquinaria durante las siguientes 24 horas posteriores a la administración de Endatal.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

**Endatal®** no se recomienda durante el trabajo de parto, el parto, incluyendo la cesárea o en pacientes en estado crítico. Cuando se usa **Endatal®** debe tenerse disponible el equipo de resucitación para el manejo de la apnea.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Aún no se ha establecido la seguridad de uso de **Endatal®** durante el embarazo, por lo cual deberá valorarse el riesgo-beneficio en estos casos. **Endatal®** se excreta en la leche materna. Si **Endatal®** es administrado durante el período de lactancia, ésta deberá interrumpirse, extraer y desecharse la leche materna producida durante las siguientes 24 horas.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**Endatal®** debe ser aplicado únicamente por médicos anestesiólogos y en unidades que cuenten con equipo para respiración artificial. **Endatal®** no posee efecto analgésico. Si se utiliza para la anestesia de corta duración, debe administrarse un analgésico potente como el fentanilo antes o en forma simultánea con **Endatal®**.

**Endatal®** inhibe la síntesis de cortisol y de otras hormonas esteroideas durante 4 a 6 horas. La administración prolongada y continua de **Endatal®** puede producir insuficiencia suprarrenal transitoria. La administración única de **Endatal®**, en pacientes no premedicados, con frecuencia produce movimientos musculares mioclónicos que pueden ser prevenidos con la administración de benzodiacepinas u opioides. Ocasionalmente pueden aparecer náuseas y vómitos, tos, hipo y escalofríos (cuando se utilizan concomitantemente con benzodiacepinas). Existen informes aislados de laringoespasma después de la aplicación de **Endatal®**.

**En pacientes que presenten hipotensión y pueda constituir un problema para el uso de Endatal® deberán adoptarse las siguientes medidas de seguridad:**

- La inducción debe efectuarse en decúbito y por un anestesiólogo con experiencia y en unidades que cuenten con el equipo necesario.
- Mantener vena permeable para una posible depleción de la presión arterial.
- El uso concomitante con otros agentes inductores, deberá limitarse todo lo posible.
- El fármaco deberá administrarse de manera lenta y diluida (dosis-efecto, ejemplo: 10 ml en 1 minuto).

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El efecto hipnótico del **Endatal®** se ve incrementado con el uso concomitante de neurolépticos, opioides, sedantes y alcohol.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

**Endatal®** inhibe la síntesis de cortisol y de otras hormonas esteroideas durante 4 a 6 horas. La administración prolongada y continua de **Endatal®** puede producir insuficiencia suprarrenal transitoria. En casos de disfunción glandular adrenocortical, se puede administrar de manera profiláctica; cortisol una dosis de 50 a 100 mg de hidrocortisona.

#### PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los pacientes que reciben este medicamento no deberán conducir vehículos automotores, ni maquinaria durante las 24 horas siguientes a la administración de **Endatal®**. No se han realizado estudios de carcinogénesis ni mutagénesis. Los estudios realizados con **Endatal®** no han mostrado efectos de teratogénesis ni efectos sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Adminístrese exclusivamente por vía intravenosa y en forma lenta (aproximadamente 30 segundos) y de preferencia en la vena medial del antebrazo. La dosis hipnótica efectiva es de 0.3 mg/kg de peso corporal. Así, la dosis habitual para un adulto corresponde al contenido de una ampollita con la que se obtiene un sueño durante 4 a 5 minutos. En caso necesario la dosis deberá adaptarse al peso corporal. Con la finalidad de prevenir el mioclonos debe aplicarse una benzodiacepina como el diazepam por vía intramuscular una hora antes o vía intravenosa 10 minutos antes de la administración. La hipnosis se puede prolongar aplicando dosis adicionales de **Endatal®** sin exceder de 60 mg, en pacientes con epilepsia manifiesta o una tendencia elevada de convulsiones, debe administrarse la inyección rápidamente esto es, en unos cuantos segundos (10 segundos) con el fin de evitar una difusión lenta de **Endatal®** al cerebro. La buena disponibilidad de **Endatal®** y su rápida distribución dentro del cerebro previenen la activación de convulsiones. En ancianos se recomienda una dosis de 0.15 a 0.2 mg/kg de peso corporal, la cual deberá ajustarse de acuerdo a los efectos de **Endatal®**. En niños mayores de 10 años la dosis se debe incrementar a un 30 % de la dosis normal recomendada para adultos (0.4 a 0.6 mg/kg de peso corporal).

#### SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTO):

Los signos de sobredosis con **Endatal®** incluyen la prolongación del sueño y la aparición de periodos cortos de apnea, el tratamiento comprende la interrupción de la administración de **Endatal®**, intubación del paciente para mantener la ventilación asistida y/o administración de oxígeno, en caso necesario hasta la recuperación de la conciencia y la respiración espontánea.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 5 ampollitas de 10 ml cada una (2 mg/ml).

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvase a temperatura ambiente a no más de 30°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Producto perteneciente al grupo II. Su venta requiere receta médica, la cual se retirará en la farmacia. Su uso aún a dosis terapéuticas pueden causar dependencia. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. Literatura exclusiva para médicos. **MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.**  
© Marca Registrada.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 321M2001 SSA  
IPP-A: JEAR-110443/RM 2001

## ENDOCAL®

### CALCITONINA Solución Inyectable



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Calcitonina sintética de salmón 50 UI, 100 UI  
Vehículo cbp. 1 ml, 1 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La calcitonina está indicada en los siguientes padecimientos: Enfermedad de Paget (osteítis deformante), osteoporosis post-menopáusicas, osteoporosis senil en mujeres y hombres, algodistrofia, enfermedad de Sudeck, ostalgias que cursan con osteólisis y/u osteopenia, en la pancreatitis y en general en las condiciones que cursen con hipercalcemia aguda o crónica.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La calcitonina es una hormona de estructura polipeptídica que regula el metabolismo del calcio y ejerce una acción antagonista a la de la hormona paratiroidea. La calcitonina y la parathormona están involucradas en la regulación de la concentración plasmática del calcio, presentando la primera un efecto hipocalcemiante y la segunda un efecto hipercalcemiante. El principal sitio de acción de la calcitonina es el hueso donde suprime la reabsorción ósea y la liberación de calcio. Se cree que la calcitonina interactúa con un receptor específico de membrana del osteoclasto con la consiguiente acumulación intracelular del AMP cíclico y alteración del transporte de calcio y/o fósforo a través de la membrana plasmática. La calcitonina también inhibe la osteólisis osteocítica, lo cual disminuye la degradación de la matriz ósea. La calcitonina de salmón es más potente y tiene un período de mayor duración de acción que las calcitoninas sintéticas por la afinidad de enlace de sus receptores. En los casos de osteoporosis en las que existe un aumento en la velocidad de la resorción ósea, la calcitonina de salmón reduce importantemente ésta resorción a niveles normales por medio de los receptores específicos de inhibición de osteoclastos. Después de la inyección intramuscular o subcutánea cerca de un 70% de la calcitonina alcanza el plasma en aproximadamente una hora. No obstante, los niveles de calcitonina en plasma no predicen la respuesta terapéutica. Así, los marcadores del metabolismo óseo, como lo son la fosfatasa alcalina y la hidroxiprolina indican de una manera más confiable la actividad biológica de la calcitonina.

La calcitonina es rápidamente metabolizada en su mayor parte por el riñón y el resto en los tejidos periféricos. La duración del efecto es de 6 a 8 horas y su eliminación se efectúa por vía renal.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la calcitonina de salmón o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Se recomienda efectuar pruebas cutáneas antes del tratamiento con calcitonina, puesto que por ser un péptido, existe la posibilidad de reacciones alérgicas sistémicas, como el shock anafiláctico el cual se ha reportado en algunos pacientes.

No se recomienda su uso en niños por la experiencia limitada hasta la fecha. En pacientes de la tercera edad, existe una amplia experiencia del uso de la calcitonina inyectable, no existe evidencia de una reducción de la tolerancia o variación en los requerimientos de la dosis. De igual forma para los pacientes con cambios en la función hepática o renal, más sin embargo no existen estudios formales en dicho grupo de pacientes.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La calcitonina no atraviesa la barrera placentaria; sin embargo, no se cuenta con experiencia en mujeres embarazadas. Se ha comprobado que la calcitonina se excreta en la leche materna, por lo que su uso deberá evitarse durante el período de lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden llegar a presentarse náuseas, vómitos, rubor y calor en cara, manos y pies. Estas reacciones se presentan con mayor frecuencia con la administración I.V. De incidencia más rara pueden presentarse poliquiuria, escalofríos, cefalea, congestión nasal, sensación de opresión en tórax y dolor e inflamación en el sitio de la inyección. Se han llegado a presentar casos aislados de reacciones anafilácticas.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La vitamina D, incluyendo el calcitriol y el calcifediol pueden antagonizar el efecto hipocalcemiante de la calcitonina.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En las enfermedades crónicas, el tratamiento puede reducir hasta cifras normales la fosfatasa alcalina sérica y la excreción urinaria de hidroxiprolina. Sin embargo en raras ocasiones los niveles de fosfatasa alcalina y de excreción de hidroxiprolina pueden elevarse después de un descenso inicial, por lo que el médico deberá valorar el cuadro clínico y decidir si se continúa o interrumpe el tratamiento.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado estudios acerca del potencial carcinógeno, mutágeno, teratógeno ni sobre alteraciones de la fertilidad con el uso de calcitonina.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La solución de calcitonina puede ser administrada vía subcutánea, intramuscular, intravenosa o por infusión intravenosa.

**Enfermedad de Paget:** Se recomienda iniciar con 100 UI al día, diariamente o en días alternos por vía intramuscular o subcutánea.

**Osteoporosis post-menopáusica:** La dosis por aplicación es de 100 UI por vía intramuscular o subcutánea variando desde 3 veces por semana hasta una vez diariamente, de acuerdo a la gravedad del caso.

#### Ostalgias asociadas a osteólisis y/u osteopenia:

100-200 U.I. al día por percusión I.V. Lenta en solución normal o por vía S.C. o I.M. en varias dosis durante el día hasta obtener la respuesta adecuada. Para que el efecto analgésico se logre, pueden pasar varios días.

**Enfermedades hipercalcémicas crónicas:** Se recomiendan de 5 a 10 UI por kg de peso corporal, por vía intramuscular o subcutánea, diariamente y haciendo modificaciones de acuerdo a la respuesta clínica.

**Pancreatitis aguda:** Usualmente se administra una infusión intravenosa preparada con 300 UI en 500 ml de solución salina al 0.9% a pasar en 24 horas y hasta por 6 días continuos.

**Crisis hipercalcémica:** Se recomienda utilizar 5 a 10 UI de calcitonina por kg de peso corporal, utilizando la vía intravenosa lenta y dividida en 2 ó 3 aplicaciones o bien, administrarla en una infusión intravenosa con 500 ml de solución salina al 0.9% a pasar en un mínimo de 6 horas. En los casos en que el paciente deberá recibir un tratamiento a largo plazo resulta conveniente indicarle que varíe el sitio de aplicación. En la enfermedad de Paget y algunas enfermedades crónicas en donde el metabolismo óseo se encuentra elevado se debe administrar el tratamiento con calcitonina por períodos que varían de varios meses a años.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No se han reportado casos de sobredosificación. En caso de presentarse éstos, está indicada la terapia de apoyo.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 5 ampollitas de 1 ml (50 UI/ml).

Caja con 5 ampollitas de 1 ml (100 UI/ml).

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvase en refrigeración entre 2° y 8°C. No se congele.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. No se administre durante el embarazo y la lactancia. ® Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 124M96 SSA

IPP-A: CEAR-07330022080213/RM 2008

**FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:**

Enflurano 100 ml

No contiene aditivos ni estabilizadores.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

Enfran está indicado para la inducción y mantenimiento de la anestesia general inhalada.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:**

El enflurano es un anestésico inhalado. La CAM (Concentración Alveolar Mínima) en el hombre es de 1.68% en oxígeno puro, 0.57 en óxido nítrico al 70% y 30% de oxígeno y 1.17 en óxido nítrico al 30% y oxígeno al 70%.

La inducción y recuperación de la anestesia con enflurano es rápida. El enflurano tiene un leve olor dulce. Puede proporcionar un leve estímulo a la salivación o a las secreciones traqueobronquiales. Los reflejos laríngeo y laríngeo son fácilmente inhibidos. El nivel de anestesia puede ser cambiado rápidamente mediante alteración de la concentración inspirada de enflurano. El enflurano reduce la ventilación conforme se incrementa la profundidad de la anestesia. Pueden ser obtenidos niveles elevados de PaCO<sub>2</sub> con niveles más profundos de anestesia si la ventilación no está sustentada. El enflurano provoca un suspiro reminiscente como el observado con el dietiléter.

Existe un descenso en la presión sanguínea con la inducción de la anestesia, seguido de un retorno cercano a la normalidad con la estimulación quirúrgica. Los incrementos progresivos en la profundidad de la anestesia producen los correspondientes incrementos en la hipotensión. La frecuencia cardíaca permanece relativamente constante sin bradicardia significativa. El monitoreo electrocardiográfico indica que el ritmo cardíaco permanece estable. La elevación del nivel del dióxido de carbono en sangre arterial no altera el ritmo cardíaco.

Los estudios en el hombre indican un considerable margen de seguridad en la administración de soluciones que contienen epinefrina durante la anestesia con enflurano. La anestesia con enflurano ha sido usada en la excisión de feocromocitoma en el hombre sin arritmias ventriculares.

En base a los estudios en pacientes anestesiados con enflurano e inyectados con soluciones que contienen epinefrina para lograr la hemostasia en un área altamente vascularizada, pueden ser inyectados hasta 2 mcg por kilogramo (2 mcg/kg) de epinefrina por vía subcutánea en un periodo de 10 minutos en pacientes en que se considera tienen una tolerancia ordinaria a la administración de epinefrina. Esto representaría hasta 14 ml de una solución de epinefrina 1:100,000 (10 mcg/ml) o la cantidad equivalente en un paciente de 70 kilogramos. Esto puede repetirse hasta 3 veces en una hora (total de 42 ml por hora). La administración de lidocaína aumenta la seguridad del uso de epinefrina durante la anestesia con enflurano. Deberán tenerse las precauciones acostumbradas con el uso de vasoconstrictores.

La relajación muscular puede ser adecuada para las cirugías intraabdominales con niveles normales de anestesia. Pueden usarse relajantes musculares para lograr una mayor relajación. Los relajantes musculares no despolarizantes potencian su efecto con el uso de enflurano. La neostigmina no revierte el efecto de relajación muscular causada por el enflurano.

La biotransformación del enflurano en el hombre da como resultado niveles pico séricos con promedio de fluoruro de 15 mcmol/L. Estos niveles están muy por debajo del nivel umbral de 50 mcmol/L que pueden producir un daño renal mínimo en los sujetos normales. Sin embargo, los pacientes que ingieren por largos periodos isoniazida u otros compuestos que contienen hidrazina pueden metabolizar cantidades mayores de enflurano. Aunque no se han encontrado alteraciones renales significativas en pacientes con insuficiencia renal, los niveles séricos de fluoruro pueden exceder los 50 mcmol/L, en especial cuando la anestesia va más allá de 2 horas de CMA. Cerca del 80% es eliminado a través de la espiración y casi un 20% por vía renal principalmente como metabolitos.

**CONTRAINDICACIONES:**

Pacientes con hipersensibilidad al enflurano o a otros anestésicos halogenados. Síndrome convulsivo y pacientes con susceptibilidad genética a la hipertermia maligna.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Deberá tenerse precaución especial en pacientes en que se ha manifestado disfunción hepática no explicable después del uso de un anestésico halogenado e incluso considerar el uso de otro agente anestésico.

Debido a que los niveles de anestesia pueden alterarse fácil y rápidamente, se deberán usar únicamente vaporizadores que aseguren la predictibilidad de la concentración del enflurano. La hipotensión y el recambio respiratorio pueden servir como guía de la profundidad anestésica. Los niveles profundos de anestesia pueden producir una hipotensión intensa y depresión respiratoria.

El incremento en la profundidad de la anestesia con enflurano puede producir un cambio en el electroencefalograma caracterizado por alto voltaje, frecuencia rápida, progresión en los complejos espiga-domo alternantes con periodos de silencio eléctrico hacia la aparición franca de actividad convulsiva. Esta última puede o no estar asociada con movimiento motor. Una reducción en la ventilación y concentración del anestésico usualmente es suficiente para eliminar la actividad convulsiva. \*Las pruebas de la función mental no han revelado ninguna alteración después de la anestesia prolongada con Enfran asociado o no con actividad convulsiva.

Enfran, al igual que otros anestésicos generales pueden causar un leve descenso en la función intelectual en los 2 ó 3 días siguientes al uso de la anestesia.

**PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

A la fecha no existen estudios bien controlados en mujeres embarazadas con el uso de enflurano, por lo cual deberá usarse únicamente en los casos estrictamente necesarios. Se desconoce si este medicamento es excretado en la leche materna, por lo cual se deberán tener las precauciones pertinentes en estos casos.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas que pueden presentarse con el uso de enfurano son:

1. Hipertermia maligna.
2. Actividad motora manifestada por movimientos de varios grupos de músculos y/o convulsiones que pueden aparecer con niveles altos de anestesia o niveles ligeros con hipocapnia.
3. Hipotensión y depresión respiratoria.
4. Arritmias cardíacas, calofríos, náuseas y vómitos.
5. Elevación del recuento leucocitario.
6. Puede presentarse alteración hepática de leve a severa.

Las transaminasas séricas pueden incrementarse e incluso encontrarse evidencias histológicas de lesión hepática. La incidencia de hepatotoxicidad no explicada después del uso de enfurano aún se desconoce, pero parece ser que es rara y no está relacionada con la dosis.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El enfurano aumenta la acción de los relajantes musculares no despolarizantes. Cuando se usen éstos, la dosis deberá reducirse o el efecto del bloqueo neuromuscular se verá prolongado. El metabólismo de Enfran se aumenta de manera significativa en presencia de isoniazida pudiendo llegar los niveles de fluoruro a más de 50 mmol/L.

## ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En algunos casos puede presentarse retención de bromosulfaleína puede y estar moderadamente elevada. Durante el transoperatorio puede presentarse una elevación de leucocitos y glucosa, esta última deberá ser vigilada especialmente en pacientes diabéticos.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios realizados con ratones no han reportado efectos de carcinogénesis o mutagénesis ni teratogénesis. La administración de enfurano al 1.2% durante 20 horas causó un pequeño incremento en la anomalía espermiática.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis o concentración de enfurano deberá individualizarse para cada caso tomando en consideración el estado físico, medicación preanestésica, tipo y duración de la cirugía.

**El vaporizador que se use deberá estar calibrado específicamente para enfurano.**

**Medicación Preanestésica:** La medicación preanestésica deberá ser seleccionada de acuerdo a las necesidades de cada paciente, tomando en cuenta que las secreciones son levemente estimuladas por el enfurano y que este no altera la frecuencia cardíaca. El uso de medicamentos anticolinérgicos es a criterio del médico.

**Anestesia Quirúrgica:** La inducción puede ser alcanzada usando enfurano solo con oxígeno o en combinación con mezclas de oxígeno-óxido nítrico. Bajo estas condiciones puede aparecer cierta excitación. Si la excitación debe ser evitada, se usará una dosis hipnótica de un barbitúrico de corta acción para inducir inconsciencia, seguida de la mezcla de enfurano. En general, las concentraciones inspiradas de enfurano al 2% al 4.5% producen anestesia quirúrgica en 7 a 10 minutos.

**Mantenimiento:** Los niveles quirúrgicos de anestesia pueden ser mantenidos con enfurano al 0.5% a 3%. Las concentraciones de enfurano no deberán exceder del 3%. Si se requiere de relajación adicional, pueden usarse dosis de relajantes musculares. Se prefiere que la ventilación mantenga la tensión de dióxido de carbono en la sangre arterial en los límites entre 35 y 45 mmHg. Deberá evitarse la hiperventilación con la finalidad de reducir al mínimo la posible excitación del SNC. El nivel de presión sanguínea durante el mantenimiento va en función inversa de la concentración de enfurano en ausencia de otras complicaciones. El descenso excesivo de la presión

arterial puede ser debido a una anestesia profunda en cuyo caso ésta deberá ser corregida llevando al paciente a un nivel menos profundo de anestesia.

**Analgesia:** El enfurano de 0.25% a 1% proporciona analgesia para parto vaginal igual a la que produce el óxido nítrico al 30-60%. Estas concentraciones normalmente producen amnesia.

**Cesárea:** El enfurano deberá ser administrado a una concentración de 0.5 a 1% como complemento de otros anestésicos generales para lograr una anestesia adecuada.

El enfurano deberá ser administrado exclusivamente por un médico anestesiólogo. Puede provocar relajación excesiva en útero y aumentar el sangrado durante la cesárea.

## SOBREDOSIS:

La sobredosis produce hipotensión arterial y depresión respiratoria. El tratamiento comprende el suspender la administración de enfurano, mantener la vía aérea permeable, asistir o controlar la respiración con oxígeno al 100% y estabilizar la función cardiovascular.

## PRESENTACIÓN:

Frasco con 250 ml de enfurano líquido.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese en lugar fresco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 241M97 SSA

IPP-A: FEAR-402164/RM 98

## ENTEREX® DIABETIC

### Emulsión

FÓRMULA polimérica restringida  
en hidrato de carbono para adultos  
Para diabéticos



## FÓRMULA: Con Fibra.

### Cada envase contiene:

Maltodextrina 26.700 g; Caseinato de sodio 10.070 g; Caseinato de calcio 1.830 g; Fibra de soya 3.370 g; Lecitina 0.170 g; Carragenina 27.550 mg; L - Carnitina 34.000 mg; Taurina 25.00 mg; M-Inositol 200.000 mg; Cloruro de colina 133.400 mg; Cloruro de magnesio 50.050 mg; Fosfato dibásico de magnésico 26.220 mg; Fosfato tricálcico 250.000 mg; Vitamina A 1,500.000 U.I.; Vitamina C 60.000 mg; Vitamina D3 100.000 U.I.; Vitamina E 18.000 U.I.; Vitamina K1 20.000 mcg; Clorhidrato de tiamina 0.380 mg; Riboflavina 0.420 mg; Niacinamina 5.000 mg; Clorhidrato de piridoxina 0.500 mg; Ácido fólico 100.000 mcg; Vitamina B12 1.500 mcg; Biotina 1% 0.080 mg; Pantotenato de calcio 2.500 mg; Sulfato ferroso 8.580 mg; Yoduro de potasio 37.160 mcg; Citrato trisódico 210.000 mg; Sulfato de zinc 3.730 mg; Selenita de sodio 17.500 mcg; Sulfato cúprico 500 mcg; Sulfato de manganeso 1.000 mg; Cloruro de cromo 50.000 mcg; Molibdato de sodio 37.880 mcg; Cloruro de potasio 370.000



mg; Citrato de potasio monobásico 78.630 mg; Fosfato de potasio dibásico 250.00 mg; Vehículo cpb 237 ml

**Cada envase proporciona:** 237 Kcal.

Yodo 28.4 mcg; Selenio 8 mcg; Cobre 199 mcg; Manganeso 325 mcg; Cromo 9.8 mcg; Molibdeno 16.2 mcg; Potasio 340.2 mcg; Hierro 3.1 mg; Sulfatos 8.1 mg; Sodio 56.2 mg; Citratos 199 mg; Zinc 1.5 mg; Cloro 208.4 mg; Magnesio 16.8 mg; Fosfatos 307 mg; Calcio 96.8 mg

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Enterex® Diabetic** se indica en las siguientes condiciones:

- 1.- Pacientes diabéticos tipo 1 y 2 (como merienda y/o como parte de una dieta balanceada).
- 2.- Pacientes en estrés metabólico con intolerancia a la glucosa.
- 3.- Personas que requieran un control de la glucosa.

**Enterex® Diabetic** puede ser utilizado como un suplemento nutricional o como una nutrición completa según sean los requerimientos del paciente diabético en base a una dieta de 1000 a 2000 kcal por día, el paciente puede consumir de 4 a 8 latas.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La diabetes mellitus es uno de los problemas de salud más importantes en México y los cuidados propios de la enfermedad son esenciales por que aún no se conoce una cura definitiva, por lo que una educación y un adecuado manejo en la dieta reduce importantemente las complicaciones.

Específicamente la meta principal es el mantener los niveles de glucosa dentro de los límites normales permitidos para optimizar el uso de la misma por los tejidos en base a una ingesta equilibrada de los carbohidratos, proteínas y ácidos grasos, provenientes de la dieta.

La estimulación de glucosa hacia los tejidos muscular y adiposo es un componente crucial de la respuesta fisiológica a la insulina, la cual entra a la célula por difusión facilitada por los GLUT 4, esta reacción enzimática convierte a la glucosa en glucosa-6-fosfato (G6P) el cual es un sustrato que entra en la vía glucolítica y genera ATP por medio de una serie de reacciones enzimáticas, generando la energía necesaria tanto para funciones metabólicas como de reserva, por medio de la glucólisis así como por oxidaciones controladas de acuerdo a las necesidades celulares.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. En pacientes diabéticos con un control inadecuado de los niveles de glucosa sérica o régimen calórico inadecuado.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

No se recomienda utilizarlo en lugar de los alimentos naturales.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

**Enterex® Diabetic** es una fórmula de uso para pacientes diabéticos, aunque no se han reportado efectos colaterales en mujeres embarazadas, ni en periodo de lactancia con el uso de **Enterex® Diabetic** se debe de tomar en cuenta que los componentes de la fórmula, atraviesan la barrera placentaria y aparecen en la leche materna, por lo que el médico tratante evalúe los riesgos y beneficios para la madre y el producto.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

No se han reportado reacciones secundarias cuando se usa **Enterex® Diabetic** a las dosis recomendadas.

Más sin embargo el efecto colateral más común de las dietas líquidas es la diarrea, se puede llegar a presentar náuseas,

vómito, dolor y distensión abdominal con el uso indiscriminado de **Enterex® Diabetic**.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se han reportado interacciones medicamentosas, ni de otra índole con el uso de **Enterex® Diabetic** y algún otro medicamento.

#### ALTERACIÓN DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se recomienda el monitoreo de los niveles de glucosa en los pacientes diabéticos antes durante y después del uso de cualquier nutrición enteral que incremente los requerimientos calóricos diarios

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis o sobre la fertilidad con el uso de **Enterex® Diabetic**

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Su vía de administración es oral o por sonda. Se sugieren de 4 a 8 latas por día usado como complemento. Su sabor mejora cuando se ingiere frío. Administración por sonda: **Enterex® Diabetic** puede administrarse a través de sonda nasogástrica y nasointestinal, se debe de administrar a la temperatura ambiente. Para alimentación por gravedad use una sonda de silicona con diámetro de 8F. No debe ser inyectado. Agítese antes de usarse. Fórmula diseñada para las necesidades dietéticas de personas con diabetes con un control adecuado de los niveles de glucosa sérica o régimen calórico adecuado. No contiene azúcar.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No se han reportado casos de sobredosis.

#### PRESENTACIÓN:

Lata con 237 ml, con sabor vainilla o chocolate.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Una vez abierto el envase, consumase de inmediato y deséchese el sobrante. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para el médico. El uso de **Enterex® Diabetic** por más de un mes requiere de una re-evaluación nutricia. El uso de este producto como única o principal fuente de nutrimentos debe ser evaluado por el profesional de la salud que lo prescriba. ® Marca Registrada

**Hecho en EUA por: VICTUS Inc**  
4918 Southwest 74th Court  
Miami, Florida USA 33155

**Acondicionado y distribuido en México por:**  
Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No.1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**Reg. No. 238M2001 SSA V**  
**IPP-A: DEAR-03361200029/5 RM 2003**



## ENTEREX® KIDZ

SUPLEMENTO ALIMENTICIO PARA NIÑOS DE 3-13 AÑOS



### COMPOSICIÓN:

Enterex kidz es un complemento alimenticio multivitaminado, apto para niños desde 1 hasta 13 años. Está indicado para niños que no padecen alguna patología grave (diabetes, insuficiencia renal, cáncer, síndrome de malabsorción) y que requieren un aporte extra de calorías, vitaminas y minerales. Por ejemplo: parámetros no adecuados de peso y/o talla, requerimientos nutrimentales incrementados debido a ejercicio físico, o que presenten rechazo de alimentos que pueda crear alguna deficiencia vitamínica.

Características /237 mL	Unidades	Enterex kidz
<b>Contenido energético</b>		
	kJ	1004
	kcal	240
Proteína	g	7,5
Grasas totales:	g	11,8
DHA	mg	32
CHO totales:	g	26
Fibra Dietética FOS	g	2
Agua	g	200
<b>Minerales</b>		
Calcio	mg	230
Fósforo	mg	190
Hierro	mg	3,3
Cobre	mg	0,24
Sodio	mg	90
Potasio	mg	310
Cloro	mg	240
Magnesio	mg	47
Zinc	mg	2,8
Yodo	µg	23
Manganeso	mg	0,24
Cromo	µg	7,1
Molibdeno	µg	8,5
Selenio	µg	5,4
<b>Vitaminas</b>		
Vitamina A	mg	0,183
Vitamina D3	mg	0,003
Vitamina E	mg	3,6
Vitamina K1	µg	9
Vitamina B1	mg	0,64
Vitamina B2	mg	0,5
Niacina	mg	4
Vitamina B6	mg	0,62
Ácido Fólico	µg	88
Ác. Pantoténico	mg	2,4
Vitamina B12	µg	1,4
Biotina	µg	76
Vitamina C	mg	24
Taurina	mg	25
L-Carnitina	mg	10

## ENTEREX® HEPATIC

Nutrición Enteral Especializada para Paciente con Falla Hepática y/o Intolerancia Proteica



**INDICACIONES:** Suplemento alimenticio de aminoácidos y calorías para el manejo nutricional de pacientes con enfermedad hepática crónica.

### INGREDIENTES:

Maltodextrina, triglicéridos de cadena media (MCT), aceite de canola, L-leucina, L-isoleucina, saborizante natural y artificial de vainilla, L-valina, acetato de L-lisina, L-prolina, L-alanina, L-arginina, glicina, L-treonina, L-histidina, ácido cítrico, L-serina, carragenina, L-metionina, lecitina, L-triptófano, mono y diglicéridos, taurina, sucralosa, L-tirosina, L-cisteína y carnitina.

### INFORMACIÓN NUTRIMENTAL

Tamaño de la porción:

	Por porción	Distribución calórica
1 sobre (110 g)		
Contenido energético	500 kcal	2115,20 kJ
Calorías no proteicas	425 kcal	1797,92 kJ
Proteínas (aminoácidos)	18,6 g	14,9%
Carbohidratos (maltodextrina)	71,7 g	57,4%
Grasas	15,4 g	27,7%
(triglicéridos de cadena media, aceite de canola, lecitina, mono y diglicéridos)		
Nitrógeno total	3,0 g	

### Osmolalidad de Enterex® Hepatic reconstituido:

560 mOsm kg H<sub>2</sub>O (osmolalidad: 460 mOsm/litro)

Volumen aproximado al ser reconstituido: 425 ml

Cada toma contiene menos de 7 mEq de sodio

Nota: el agua utilizada puede contribuir a la carga de Electrolitos.

### Composición de aminoácidos de Enterex® Hepatic

	Por porción	Por 100 g
L-leucina	3,38 g	3,07 g
L-isoleucina	2,75 g	2,50 g
Glicina	0,88 g	0,80 g
L-lisina (acetato L-lisina)	1,63 g	1,48 g
L-valina	2,50 g	2,27 g
L-prolina	1,75 g	1,59 g
L-alanina	1,62 g	1,47 g
L-arginina	1,62 g	1,47 g
L-treonina	0,75 g	0,68 g
L-serina	0,50 g	0,45 g
L-histidina	0,62 g	0,56 g
L-metionina	0,25 g	0,22 g
L-triptófano	0,18 g	0,16 g
L-cisteína	0,06 g	0,05 g
L-tirosina	0,08 g	0,07 g

### Instrucciones para preparar y servir

- Evite contaminación durante preparación y uso
- 1.- Vierta 350 ml (11,6 oz) de agua en una licuadora
- 2.- Agregue un sobre de Enterex® Hepatic
- 3.- Mezcle a baja velocidad durante 30 segundos
- 4.- Sirva inmediatamente o refrigere.

### Almacenamiento

- Almacene los sobres a temperatura ambiente, en un lugar fresco y seco.
- Una vez reconstituido guardar en refrigeración y consumir dentro de las primeras 24 hrs. Si se deja a temperatura ambiente, consumir dentro de las primeras 8 hrs. Agite antes de servir.

**Presentación:**

Caja con 24 sobres de 110 g

**Precauciones**

Solo para administración oral o enteral. No usar por vía parenteral (a través de la vena).

**ESTE PRODUCTO NO ES UN MEDICAMENTO. EL CONSUMO DE ESTE PRODUCTO ES RESPONSABILIDAD DE QUIEN LO RECOMIENDA Y DE QUIEN LO USA.**

**Hecho en E.U.A. por:**

Victus Inc.

4918 Southwest 74th court  
Miami, Florida, E.U.A. 33153

**Distribuido por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**ENTEREX® REGULAR**

Nutrición Oral / Enteral Completa y Balanceada en  
Suspensión Oral

**COMPOSICIÓN:****INFORMACIÓN NUTRICIONAL****Cantidad por ración:**

250 Calorías

80 Calorías provenientes de grasa

	Porcentaje diario*	
Grasa Total	9g	14%
Grasa Saturada	1.5g	8%
Colesterol	<5mg	<2%
Sodio	200 mg	8%
Potasio	370 mg	11%
Hidratos de Carbono	34g	11%
Fibra	0g	0%
Azúcares	13g	
Proteína1		8%
Vitamina A		15%
Vitamina C		60%
Calcio		15%
Hierro		15%
Vitamina E		20%
Tiamina		25%
Vitamina D		15%
Riboflavina		25%
Niacina		25%
Folato		25 %
Vitamina B1		25 %
Vitamina B6		25 %
Biotina		25 %
Ácido Pantoténico		25 %
Fósforo		15%
Iodo		15%
Magnesio		15%
Zinc		20%
Cobre		15%.

\* Porcentaje diario basado en una dieta de 2000 calorías.

**CARACTERISTICAS**

Proteína de alta calidad

Distribución balanceada de los nutrientes (proteínas, carbohidratos, grasas)

Baja carga de solutos 325.8 mOsm/ L

Bajos niveles de colesterol menor a 20 mg/L

Fortificado con oligoelementos (selenio, cromo molibdeno)

Valor calórico de 1 Kcal/ ml, Libre de lactosa.

**BENEFICIOS**

Fácil y total absorción de la proteína

Alimentación completamente balanceada

No existe sobrecarga de función renal.

Seguridad en su uso.

Cubre los requerimientos totales.

Fórmula completa y balanceada ideal para dosificar según los requerimientos.

Minimiza los problemas de intolerancia.

**INDICACIONES:****ENTEREX puede ser utilizado:**

- Como paso intermedio de la nutrición parenteral a vía oral.
- Como único aporte de nutrientes (dieta enteral completa) en:
  - Desnutrición calórico-protéica
  - Fracturas de huesos
  - Geriátria
  - Anorexia
  - Estado nutricional normal con una ingesta menor del 50% de sus requerimientos en los últimos siete a diez días.
  - Quemaduras de segundo grado.
  - Diverticulitis
- En pre y post operatorios especialmente en aquellas intervenciones que afectan el tracto gastro-intestinal superior e inferior.
- Resecciones gástricas, Ostomías y Fistulas de bajo gasto (menor de 500 ml en 24 hrs.)
- Pacientes sometidos a radioterapia o quimioterapia sin alteración gastrointestinal (cáncer de pulmón, cabeza, cuello, cuello uterino, linfomas, etc.)

**INSTRUCCIONES:**

Se sugiere tomar de 1 a 3 latas al día como suplemento de la dieta. Para usarlo como única fuente de nutrición, consulte a su médico o nutricionista. Una vez abierta tómelas o refrigérelas y úsela dentro de las 24 horas siguientes. © Marca Registrada

**SABORES DISPONIBLES :**

Vainilla, Chocolate, Fresa

**Hecho en EUA por:**

VICTUS Inc

4918 Southwest 74th Court  
Miami, Florida USA 33155

**Distribuido en México por:**

Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.

Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

## ENTEREX® RENAL

Alimentación Especializada para pacientes con enfermedad renal / Emulsión



**FÓRMULA:** Cada envase contiene:

Maltodextrina	35.31 g	74.81 g
Lactoalbúmina	4.66 g	9.87 g
Caseinato de sodio	4.38 g	9.28 g
Aceite de canola	10.77 g	22.80 g
Lecitina de soya	0.18 g	0.38 g
Vehículo cbp	118 ml	250 ml

**Cada envase**

**con 118 ml proporción:**

Calorías totales	250 kcal
Kcal/ml	2.12 kcal/ml
Grasas	86 kcal
Proteínas	9 g
Grasa saturada	2.1 g
Grasa tota	9.5 g
Carbohidratos	
totales	31 g
Osmolalidad	260 mOsm/Kg
Potasio	360 mEq
Fosfatos	900 mEq

**Cantidad de electrolitos por envase:**

Sodio	110 mg
Potasio	17 mg
Fósforo	50 mg
Magnesio	0.084 mg
Calcio	42 mg

**Cada envase**

**con 250 ml proporción:**

Calorías totales	530 kcal
Kcal/ml	2.12 kcal/ml
Grasas	182 kcal
Proteínas	19 g
Grasa saturada	2.1 g
Grasa tota	20 g
Carbohidratos	
totales	66 g
Osmolalidad	260 mOsm/kg
Potasio	360 mEq
Fosfatos	1,060 mEq

Sodio	233 mg
Potasio	36 mg
Fósforo	91 mg
Magnesio	8.4 mg
Calcio	42 mg

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Enterex® Renal** es una fórmula diseñada para proveer un óptimo soporte nutricional a pacientes con enfermedad renal que son sometidos a hemodiálisis y/o diálisis peritoneal y para aquellos pacientes que su condición clínica requiere de una nutrición sin azúcar y baja en electrolitos (diabéticos, insuficiencia cardíaca o enfermedad pulmonar), donde se requiera preservar o corregir varios aspectos de la desnutrición calórico-proteica relacionada con la enfermedad. **1.-** Pacientes con Enfermedad renal diabéticos o no diabéticos. **2.-** Pacientes con Insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua. **3.-** Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar, o ambos provocado por la retención de sal y agua secundario al estado urémico y que por su condición requieran además de una restricción de líquidos y/o electrolitos someterse a un proceso de diálisis. **4.-** Pacientes con anorexia causada por el estado urémico.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La enfermedad renal es consecuencia de diversas enfermedades, siendo las principales la diabetes y la hipertensión, otras causas son la glomerulonefritis, la poliquistosis renal y la uropatía obstructiva. Se sabe que en la enfermedad renal el filtrado glomerular ha descendido a menos del 20 a 30% del normal y puede llegar a utilizarse Hemodiálisis y/o Diálisis peritoneal para sustituir la función renal dañada. Entre un 20-90% de los pacientes en hemodiálisis o en diálisis peritoneal presentan algún grado de malnutrición calórico-proteica, que aunado a las pérdidas de aminoácidos y proteínas a través del dializador y el hipermetabolismo asociado a la enfermedad desencadenan un déficit importante de proteínas y su consecuente compromiso inmunológico. La malnutrición incrementa las tasas de infección y mortalidad en el paciente renal. **Específicamente la meta principal en la atención nutricional es:** **1.-** Mantener, mejorar, y si

es posible, restituir la composición corporal normal de proteínas somáticas, viscerales y otros nutrientes; así como la función inmune y la cicatrización de heridas. **2.-** Reducir los factores de riesgo de las complicaciones propias de la enfermedad: hiperglicemia, hiperlipidemias, hiperkalemia. **3.-** Disminuir morbilidad y mortalidad. **Enterex® Renal** es una fórmula nutricional diseñada para pacientes con enfermedad renal terminal que son sometidos a hemodiálisis y/o diálisis peritoneal, ya que se ha reportado que durante la diálisis peritoneal las pérdidas de proteínas son de 9.86 g/día. **Enterex® Renal** esta diseñada también para aquellos pacientes que por su condición clínica requieren de una nutrición sin azúcar y baja en electrolitos. **Enterex® Renal** está adicionado con lactoalbúmina (proteína de alto valor biológico), la dosis diaria recomendada de proteínas en pacientes con enfermedad renal sometidos a hemodiálisis es de 1-1.2 g/kg de peso corporal/día y en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal es de 1-1.5 g/kg de peso corporal/día, ya que en cada proceso dialítico se pierden proteínas. **Enterex® Renal** contiene ácidos grasos omega 3 y omega 6 (aceite de canola), necesarios en el paciente sometido a hemodiálisis y diálisis peritoneal. Los ácidos grasos Omega 6 y Omega 3 son considerados cardioprotectores, inmunomoduladores y antiinflamatorios que intervienen en la producción de prostaglandinas (PG) y son precursores de las PG que intervienen en la coagulación, estimulando las plaquetas. **Enterex® Renal** contiene maltodextrina, es un carbohidrato complejo y al igual que los triglicéridos de cadena media es necesaria en el organismo para la producción de energía fácilmente disponible, con la que se realizan múltiples funciones dentro del organismo. **Enterex® Renal** también contiene sacarosa que es un edulcorante no calórico, endulza como el azúcar y es excepcionalmente estable, además la sacarosa no es reconocida por el organismo como un hidrato de carbono, por lo que no tiene efecto en la secreción de insulina o de los niveles de glucosa en sangre, estas cualidades lo hacen útil como un reemplazo de la azúcar en los pacientes con enfermedad renal ya que un gran porcentaje de ellos son diabéticos. En el paciente con enfermedad renal el aporte dietético de electrolitos es bajo debido a que diversas situaciones clínicas pueden desencadenar un desequilibrio electrolítico como el catabolismo proteico, la hemólisis, la hemorragia, la transfusión de hematies almacenados, la acidosis metabólica, la exposición a diversos medicamentos y la lesión progresiva de nefronas.

### CONTRAINDICACIONES:

**Enterex® Renal** está contraindicado para su uso por vía intravenosa. Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula, en pacientes con defectos congénitos del metabolismo de los aminoácidos, prematuros y recién nacidos con inmadurez metabólica.

### PRECAUCIONES GENERALES:

**Enterex® Renal** no se recomienda utilizarlo en lugar de los alimentos naturales. **Enterex® Renal** es para uso oral y/o enteral [por sonda], solo deberá ser administrado bajo supervisión médica.

### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han reportado estudios realizados en mujeres embarazadas, ni en el período de lactancia, se deberá tomar en cuenta que los componentes de la fórmula, atraviesan la barrera placentaria y aparecen en la leche materna, por lo que el médico tratante evaluará los riesgos y beneficios para la madre y el producto.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**Enterex® Renal** aplicado a las dosis terapéuticas recomendadas es bien tolerado, aunque no se han reportado reacciones secundarias, el efecto colateral más común en las dietas líquidas es la diarrea y en ocasiones, náuseas, vómito, dolor y distensión abdominal con el uso indiscriminado de **Enterex® Renal**.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Hasta la fecha no se han reportado interacciones medicamentosas ni de otra índole con el uso de **Enterex® Renal**, conjuntamente con otros medicamentos.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Hasta la fecha no se han reportado alteraciones en los resultados de las pruebas de laboratorio, pero se recomienda el monitoreo de los niveles de glucosa, proteínas y electrolitos en los pacientes con enfermedad renal, antes, durante y después del uso de cualquier nutrición enteral que incremente los requerimientos diarios necesarios.

**PRECAUCIÓN EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

Hasta la fecha no se han reportado efectos sobre la economía corporal de origen adverso con **Enterex® Renal**, ya que teniendo en su formulación sustancias benéficas para el organismo no hay evidencias de producir carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni efectos adversos sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Su vía de administración es oral o enteral por sonda. **Enterex® Renal** puede ser utilizado como suplemento nutricional o como una nutrición completa según sean los requerimientos del paciente con enfermedad renal, basándose en una dieta de 1000 a 2000 calorías/día la dosis recomendada es de 2 a 4 envases al día de preferencia tomar después del proceso dialítico ya que el paciente sometido a diálisis peritoneal pierde 9.86 gramos de proteínas por día. Las necesidades calóricas son altas para que el balance nitrogenado sea positivo en los pacientes sometidos a hemodiálisis es de 30-40 cal/kg de peso corporal/día y en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal es de 25 cal/kg de peso corporal/día. **ORAL:** Esta vía debe ser utilizada cuando los pacientes puedan ser alimentados sin dificultad y su manera de tomarlo es lenta y de preferencia frío para mejorar su sabor, en promedio de 2 a 4 envases por día sin exceder los requerimientos calóricos y de líquidos, electrolitos y proteínas.

**Administración por Sonda:** Enterex® Renal puede administrarse a través de una sonda a temperatura ambiente. Para alimentación por gravedad utilice una sonda de material biocompatible con diámetro preferentemente de 12F. **Enterex® Renal** no deberá ser inyectado. Agítese antes de usarse. Fórmula diseñada para las necesidades dietéticas de pacientes con enfermedad renal. No contiene azúcar.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

A las dosis y vías de administración recomendadas, hasta la fecha no se han reportado casos de sobredosis con el uso de **Enterex® Renal**. En caso de sobredosificación se deberán realizar monitoreos constantes de proteínas, líquidos y electrolitos, medir en forma seriada los niveles séricos de urea y creatinina, medir peso y con ello ajustar la dieta.

**PRESENTACIONES:**

Líquida: Lata con 237 ml

**RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Una vez abierto el envase consumáse de inmediato y deséchese el sobrante. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para el médico. El uso de **Enterex® Renal** por más de 4 semanas requiere de una re-evaluación nutricia. El uso de este producto como única o principal fuente de nutrimentos debe ser evaluada por el profesional de la salud que lo prescriba. ©

**Marca Registrada****Hecho en E.U.A. por:**

Victus Inc.  
4918 Southwest 74th court  
Miami, Florida, E.U.A. 33153

**Distribuido por:**

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 515M2002 SSA IV  
IPP-A:FEAR-06330060100157/RM2006

**ENTEREX®**

Nutrición Oral/Enteral Completa  
y Balanceada en Polvo

**COMPOSICIÓN:**

Contenido de nutrimentos en	250 ml.
Calorías	250 Kcal.
Proteína	8.8 gr.
Grasas	8.8 gr.
Carbohidratos	34.3 gr.

**Distribución energética:**

Proteínas.	14 %	
Grasas.	31.5%	
Carbohidratos.	54.5 %	
Relación caloría/nitrógeno		178/1
Densidad calórica a dilución noral		1 Kcal/ ml
Calorías		250 Kcal
Proteínas		8.8 gr
Grasas		8.8 gr
Carbohidratos		34.3 gr

**VITAMINAS:**

A, U.I.	625
D, U.I	50
K 1, mcg.	10
C, mg.	37.5
Ácido fólico, mcg.	100
Tiamina B 1, mg.	0.38
Riboflavina B2, mg.	0.43
Piridoxina B6, mg.	0.50
Cianocobalamina B12, mcg.	1.50
Niacina B3, mg.	5
Biotina, mg.	75
Ácido pantoténico, mg.	2.5

**MINERALES:**

Sodio, mg.	200
Potasio, mg.	370
Cloruro, mg.	310
Calcio, mg.	125
Fósforo, mg.	125
Magnesio, mg.	50
Yodo, mg.	18.8
Manganeso, mg.	0.62
Cobre, mg.	0.25
Zinc, mg.	2.82
Hierro, mg.	2.25
Selenio, mg.	9
Cromo, mg.	13
Molibdeno, mg.	19

## CARACTERÍSTICAS

- Proteína de alta calidad
- Distribución balanceada de los nutrientes (proteínas, carbohidratos, grasas)
- Baja osmolaridad 470 mOsm/Kg de agua
- Baja carga de solutos 325.8 mOsm/ L
- Bajos niveles de colesterol menor a 20 mg/L
- Fortificado con oligoelementos (selenio, cromo molibdeno)
- Valor calórico de 1 Kcal/ ml
- Para dosificar según los requerimientos.
- Libre de lactosa.

## BENEFICIOS

- Fácil y total absorción de la proteína
- Alimentación completamente balanceada
- Menor incidencia de diarreas osmóticas
- No existe sobrecarga de función renal.
- Seguridad en su uso.
- Cubre los requerimientos totales.
- Fórmula completa y balanceada ideal
- Minimiza los problemas de intolerancia.

## INDICACIONES:

### ENTEREX puede ser utilizado:

- + Como paso intermedio de la nutrición parenteral a vía oral.
- + Como único aporte de nutrientes (dieta enteral completa) en:
  - Desnutrición calórico-proteica
  - Fracturas de huesos
  - Geriatria
  - Anorexia
  - Estado nutricional normal con una ingesta menor del 50% de sus requerimientos en los últimos siete a diez días.
  - Quemaduras de segundo grado.
  - Diverticulitis
- + En pre y post operatorios especialmente en aquellas intervenciones que afectan el tracto gastrointestinal superior e inferior.
  - Resecciones gástricas, Ostomías y Fistulas de bajo gasto (menor de 500 ml en 24 hrs.)
- + Pacientes sometidos a radioterapia o quimioterapia sin alteración gastrointestinal (cáncer de pulmón, cabeza, cuello, cuello uterino, linfomas, etc.)

## SOPORTE NUTRICIONAL FLEXIBLE

### Flexibilidad de preparación:

Para preparar una porción; en un vaso con 200 ml de agua, añada 55.5 gr. de polvo ENTEREX®, o dos medidas (incluidas dentro de la lata) y mezcle hasta que el polvo se disuelva completamente. Puede ser mezclado con otros líquidos, como leche o jugos (considerando el aumento en su densidad calórica y osmolaridad).

### Flexibilidad en su Administración:

ENTEREX® proporciona 1 Kcal/ml cuando se prepara según lo indicado. Una lata de 400 gr. polvo rinde siete porciones. Permite la adecuación en la preparación de dietas con restricción de Sodio, Colesterol, dietas libres de lactosa, gluten o residuo.

® Marca Registrada

**SABOR DISPONIBLE:** VAINILLA, FRESA

### Hecho en EUA por:

VICTUS Inc  
4918 Southwest 74th Court  
Miami, Florida USA 33155

### Distribuido en México por:

Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

## EPICLONINA®

CLONIDINA  
Solución inyectable



### FÓRMULA: Cada ampollita contiene:

Clorhidrato de clonidina	150 mcg
Vehículo cbp	1 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

### Epiclodina®

- Antihipertensivo de acción central
- Coadyuvante en anestesia regional o balanceada y en el control del dolor postoperatorio.
- Analgésico usado frecuentemente en combinación con opioides en pacientes oncológicos, terminales, con quemaduras (incluyendo quemaduras eléctricas) y en aquel tipo de dolor que se presenta con una distribución por dermatomas o áreas topográficas de nervios periféricos.

Epiclodina® está indicada como analgésico peridural para el control del dolor postoperatorio, control del dolor neuropático intratable y como coadyuvante de la terapia con opiáceos en el tratamiento del dolor en pacientes con cáncer avanzado. La clonidina también es útil en el tratamiento o preparación de pacientes farmacodependientes para la abstinencia de narcóticos, alcohol y tabaco. En el campo de la anestesiología se observan efectos sedantes y ansiolíticos en el preoperatorio y brindan estabilidad hemodinámica en el perioperatorio.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La clonidina es una imidazolina que estimula los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos a nivel central (parte baja del tallo encefálico), disminuyendo la acción simpática, lo que se traduce en reducción de la resistencia vascular periférica y renal, disminuyendo también la frecuencia cardíaca y las cifras tensionales. La clonidina por vía peridural produce una analgesia que involucra mecanismos opiáceos.

Esta analgesia limita su acción a las regiones con fibras sensitivas terminales en el segmento espinal cercano al sitio de inyección. Se cree que la clonidina produce analgesia mimetizando las acciones de la norepinefrina en los adrenoceptores  $\alpha_2$  postsinápticos en la asta dorsal de la médula espinal.

Al unirse a estos receptores la clonidina bloquea la substancia P liberada y la descarga del asta dorsal, por lo que evita la transmisión de la señal dolorosa hacia el cerebro. La analgesia espinal de la clonidina peridural no es debida a isquemia de la médula espinal ni es antagonizada por vasoconstrictores intratecales. La clonidina es altamente liposoluble y se distribuye rápidamente hacia el espacio extravascular incluyendo el sistema nervioso central. El volumen aparente del estado estable de distribución es de aproximadamente 2 L/kg. La vida media de eliminación es de aproximadamente 15 horas, aunque algunas veces puede llegar hasta las 20 horas.

La clonidina se une a las proteínas plasmáticas en aproximadamente 20-40%. La eliminación total promedio es de 250 ml/min (15 L/h); la principal vía de eliminación es la renal (167 ml/min) en cerca de un 72% en las siguientes 96 horas, de la cual 40-50% es como clonidina sin cambios y el resto como metabolito (p-hidroxiclonidina). También se ha sugerido que una parte importante de clonidina es sometida a circulación enterohepática.

Así, la administración peridural de un bolo de 700 mcg produce una concentración pico promedio (C<sub>max</sub>) de 3.8 ng/ml en plasma y 390 ng/ml en el líquido cefalorraquídeo alcanzados en un promedio de 11.8 y 31 minutos, respectivamente.

**CONTRAINDICACIONES:**

El uso de clonidina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la misma, pacientes que cursen con hipertensión arterial, bloqueo aurículo-ventricular, insuficiencia coronaria, infarto al miocardio reciente e insuficiencia renal severa.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Resulta recomendable realizar determinaciones frecuentes de la presión arterial en los pacientes tratados con clonidina peridural, en especial cuando se están utilizando dosis de bolos.

Los pacientes pediátricos y los ancianos requieren de una vigilancia más estrecha debido a que en general son más sensibles a los efectos de la clonidina peridural. La administración intravenosa puede desencadenar una reacción inicial y transitoria de vasoconstricción con posible incremento de la presión arterial. La vida media del fármaco puede incrementarse en los pacientes con insuficiencia renal.

La suspensión súbita de un agonista alfa<sub>2</sub> – adrenérgico puede desencadenar un síndrome de supresión que consta de cefalalgia, aprensión, temblores, dolor abdominal, sudación y taquicardia.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

La clonidina en animales de experimentación puede presentar efectos feto-tóxicos. La clonidina atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna, por lo tanto debe evitarse su uso durante estos estados.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Los efectos adversos que con mayor frecuencia se presentan son hipotensión arterial, disminución de la frecuencia cardíaca, sedación y sequedad de la boca, ojos secos y pruriginosos. Con menor frecuencia pueden presentarse ansiedad, náuseas, vómitos, hipertensión arterial, fiebre, mareos, somnolencia, depresión, pesadillas y disfunción sexual. En general las reacciones secundarias se relacionan con la dosis, son leves y pueden ser manejadas con relativa facilidad.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

La clonidina administrada por vía peridural puede presentar interacciones con los agonistas o antagonistas  $\alpha$  o  $\beta$  adrenérgicos, antihipertensivos y antiaritmicos y alterar sus efectos cardiovasculares.

La clonidina peridural también prolonga la duración de la acción de los anestésicos epidurales locales, pudiendo requerirse menor cantidad de éstos.

Los antihipertensivos tricíclicos pueden disminuir el efecto analgésico de la clonidina epidural. También pueden presentarse interacciones con los inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO), anfetaminas, sedantes, hipnóticos, antihistamínicos y alcohol. Los antihipertensivos tricíclicos antagonizan sus acciones antihipertensivas.

**ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

El uso de clonidina puede producir resultados levemente positivos de la prueba de Coombs. La clonidina puede ocasionar aumento transitorio de los niveles de hormona de crecimiento.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis ni de teratogénesis. Los estudios de fertilidad realizados en ratas hembras y machos con dosis hasta 3 veces mayores a las máximas recomendadas en humanos no produjeron efectos sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Las vías de administración mas usuales son la vía peridural y la subaracnoidea, ya sea en forma de bolo o mediante infusión continua. También es posible su administración endovenosa, intramuscular y subcutánea. La administración subaracnoidea usualmente desarrolla un efecto menos duradero debido a una

distribución más rápida de la clonidina en el LCR. Se recomienda la aplicación en la región lumbar. La administración de la clonidina en la región dorsal se ha relacionado con una mayor incidencia de hipotensión y bradicardia.

La aplicación por vía peridural en bolos de 150 a 200 mcg produce una analgesia moderada. En caso necesario la dosis puede ser aumentada hasta 900 mcg, con esto la potencia analgésica aumenta, sin embargo, la duración del efecto solo se prolonga un poco. No obstante la hipotensión tenderá a ser menor por el efecto vasoconstrictor directo y la sedación será más intensa y prolongada.

Para administración continua se recomienda iniciar con un bolo de 150 mcg y seguir con 20 a 40 mcg/h.

**En asociación:**

- La clonidina peridural puede ser usada en forma concomitante con morfina. Esto usualmente logra una reducción de los requerimientos diarios de morfina de hasta un 50% de la dosis habitual.
- Otra opción es el iniciar con un bolo de 50 mg de meperidina y continuar con 450 mcg de clonidina más 150 mg de meperidina.
- En ancianos se recomienda usar dosis menores, habitualmente 2 a 2.5 mcg/kg de peso corporal.
- En pediatría se recomiendan dosis de 1 mcg/kg de clonidina cuando se combina con bupivacaína en anestesia espinal.
- Para la administración continua resulta recomendable utilizar bombas de administración continua para un mejor control.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La sobredosis puede causar hipotensión, bradicardia, sedación, apnea, arritmia cardíaca, convulsiones y coma. El tratamiento incluye el cese inmediato de la administración de clonidina, aplicación de líquidos intravenosos y aplicación de efedrina. Se dará terapia de apoyo y se instituirá ventilación mecánica en caso de requerirse.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 5 ampollitas con 1 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**Reg. No. 026M97 SSA**

IPP-A: IEAR-04363102856/RM 2004

**EQUIVAC®**

SERTRALINA  
Cápsulas

**FÓRMULA: Cada cápsula contiene:**

Clorhidrato de sertralina equivalente a 50 mg de sertralina

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Sertralina es un antidepresivo el cual actúa inhibiendo de forma selectiva la captación de serotonina en la membrana presináptica neuronal, con lo que se potencia el efecto de éste neurotransmisor. Esta indicado en la depresión, tratamiento de los síntomas y prevención de las recaídas del episodio inicial de depresión o la recurrencia de nuevos episodios depresivos. Neurosis obsesivo-compulsivos. Trastornos obsesivo compulsivos en pediatría y en el adolescente.

**Pánico:** con o sin Agorafobia. Sertralina esta indicada también en el tratamiento del trastorno de estrés postraumático.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La absorción de la sertralina es lenta pero consistente, la biodisponibilidad se ve aumentada si la sertralina se toma con alimentos, por lo que se recomienda su administración junto con estos. Sertralina es un potente inhibidor específico de la captación a nivel neuronal de serotonina, su efecto sobre la recaptura neuronal de norepinefrina y dopamina es muy débil. En estudios realizados con anterioridad en humanos, no produce sedación ni interfiere con la capacidad psicomotora, así mismo no incrementa la actividad catecolaminérgica. Sertralina no tiene afinidad por los receptores dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, gaba, muscarínicos colinérgicos, ni con los benzodiazepínicos. La administración crónica de sertralina en animales de laboratorio, se asoció con la baja en la regulación de los receptores de norepinefrina cerebrales, de la misma manera que sucede con otros medicamentos antidepresivos o antiobsesivos con eficacia clínica comprobada. Después de la administración diaria por 14 a 15 días se registran concentraciones plasmáticas máximas alrededor de las 4.5 a 8.4 horas posteriores a la dosis, de la misma manera la farmacocinética es proporcional a la dosis que varía entre 50 a 200 mg. La farmacocinética de sertralina en adolescentes y ancianos es muy similar a la de adultos entre 18 y 65 años. Su vida media se encuentra en límites entre las 22 y 36 horas. En consistencia con la vida media de eliminación terminal, se presenta una acumulación de aproximadamente el doble, hasta alcanzar los niveles del estado estable, después de una semana de administrar diariamente el medicamento. La Sertralina tiene un amplio metabolismo hepático de primer paso y es metabolizada principalmente a la N-desmetilsertralina. Los metabolitos resultantes se excretan por las heces y la orina en cantidades iguales. Únicamente <0.02% de sertralina intacta se excreta por la orina. El 98-99% del medicamento circulante se une a las proteínas plasmáticas. De la misma manera sertralina presenta los mismos efectos farmacocinéticos en pacientes pediátricos con trastornos obsesivo compulsivos que en el adulto con la diferencia que se metaboliza con una mayor eficiencia por lo que se recomienda el ajuste de dosis menores en pacientes pediátricos entre 6 y 12 años para evitar concentraciones plasmáticas elevadas.

## CONTRAINDICACIONES:

Sertralina esta contraindicada en pacientes con sensibilidad a la fórmula, mujeres embarazadas o lactando, en menores de 18 años como antidepresivo y en pacientes menores de 6 años como tratamiento de trastornos obsesivo compulsivos. Así mismo esta contraindicada en pacientes que reciben al mismo tiempo Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO).

## PRECAUCIONES GENERALES:

### Advertencias:

**Inhibidores de la monoaminoxidasa:** Han existido reportes de reacciones graves, en ocasiones fatales, en pacientes que recibieron sertralina en combinación con algún Inhibidor de la Monoaminoxidasa (IMAO), algunas veces los síntomas aparentaban un síndrome de serotonina: hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad autonómica, variación en los signos vitales, irritabilidad mental, confusión, agitación con evolución hasta el delirio y coma. Por lo que sertralina no debe ser administrada junto con IMAO, ni durante los 14 días de haber interrumpido el tratamiento con IMAO, de la misma manera deberán pasar por lo menos 14 días después de suspender el tratamiento con Sertralina para iniciar la administración de un IMAO.

**Medicamentos Serotoninérgicos:** en caso de que estos se administren, deberá hacerse con extrema precaución ya que estos aumentan los efectos de la neurotransmisión de serotoninérgicos como el triptolano fenfluramina o agonistas de 5-HT y por lo que deben ser evitados siempre que sea posible por la interacción farmacodinámica que existe entre estos.

## Cambio de Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina (ISRS), Anti-depresivos o medicamentos Antiobsesivos:

La experiencia de estudios bajo control es limitada referente a el momento adecuado para realizar el cambio de ISRS, medicamentos antiobsesivos o antidepresivos a sertralina. Por lo que el médico debe tener cuidado y utilizar su criterio particularmente cuando el cambio de medicamentos sea de larga acción como en el caso de la Fluoxetina. No ha sido establecida la duración del período de lavado que debe existir antes de cambiar un ISRS por otro.

**Fases de Manía/Hipomanía:** Se presenta en un 0.4% aproximadamente de los pacientes, de la misma manera se ha informado de la activación de esta fase en un pequeño porcentaje de pacientes los cuales presentan enfermedades afectivas mayores, las cuales han sido tratadas con otros antidepresivos y antiobsesivos dentro del mercado.

**Convulsiones:** Estas son un riesgo potencial cuando se administran medicamentos antidepresivos o antiobsesivos. Se han observado convulsiones en un 0.08% aproximadamente de los pacientes que han sido tratados con Sertralina en programas para la depresión. No se han reportado convulsiones en pacientes que han sido tratados para el pánico. De 1800 pacientes que fueron tratados 4 presentaron convulsiones, aproximadamente el 0.2% tres eran adolescentes de los cuales dos de ellos con trastornos convulsivos y uno con antecedentes familiares de trastornos convulsivos, ninguno recibía tratamiento Anticonvulsivo, por lo que la asociación con Sertralina fué incierta. Puesto que esta no ha sido evaluada en pacientes con trastornos convulsivos debe ser evitada en pacientes que presenten epilepsia inestable y debe ser necesaria la vigilancia en pacientes con epilepsia controlada. Así mismo la administración de Sertralina debe ser interrumpida en pacientes que presenten convulsiones.

**Suicidio:** La depresión se encuentra intrínsecamente relacionada con la posibilidad de suicidio la cual puede persistir hasta que esta presente una remisión importante, por lo que se recomienda vigilancia estrecha en los pacientes al iniciar el tratamiento.

**Insuficiencia Renal:** La vida media es similar y no existe diferencia en la unión a las proteínas en los grupos estudiados, puesto que la excreción renal de Sertralina es escasa. Por lo que no es necesario el ajuste de la dosis con base en la severidad de la insuficiencia renal. La excreción de la droga ocurre sin cambio a través de la orina, la cual constituye una vía menor de eliminación. Los estudios en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada con un índice de depuración de creatinina de 30-60 ml/min o en los que presentaron insuficiencia renal moderada a severa con depuración de creatinina de 10-29 ml/min, los parámetros farmacocinéticos que se obtuvieron con la administración de dosis múltiples no fueron significativamente diferentes en comparación con los grupos control.

**Insuficiencia Hepática:** La Sertralina es metabolizada ampliamente en el hígado, por lo que el uso de ésta en pacientes con enfermedad hepática debe hacerse con precaución, debiendo ser utilizada una dosis menor así como disminuir la frecuencia de su administración.

**Manejo y/o Uso de Maquinaria.** La Sertralina no presenta efecto en la capacidad psicomotora, más sin embargo, de la misma manera que los Psicotrópicos puede alterar la capacidad física o mental requerida para la realización de trabajos delicados como la operación de maquinaria o el conducir un automóvil por lo que el paciente debe ser advertido.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No existen estudios bien controlados y adecuados en la mujer embarazada, puesto que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en el humano, la Sertralina no deberá utilizarse durante el embarazo. Los datos disponibles concernientes a los niveles de Sertralina en la leche

materna son limitados. Los pocos estudios que han sido llevados a cabo en un pequeño grupo de madres en etapa de lactancia y en sus niños refieren que existen concentraciones mínimas o no detectables de Sertralina en el suero de los niños, mientras que los niveles de Sertralina en la leche fueron más elevados que en el suero materno. No se recomienda el uso de esta en las madres en período de lactancia. El uso de Sertralina en etapa de lactancia debe ser evaluado por el médico y medir los riesgos contra el beneficio del paciente. Se han reportado síntomas compatibles con reacciones de supresión medicamentosa en algunos neonatos los cuales las madres habían sido tratadas con Antidepresores (ISRS). Las mujeres en edad reproductiva, con riesgo de embarazo deben utilizar un método anticonceptivo adecuado durante el tratamiento con Sertralina.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos de Sertralina son, en general frecuentes, aunque moderadamente importantes. El perfil toxicológico de este fármaco es similar al de Fluoxetina, Antidepresivo inhibidor de la recaptación neuronal de neurotransmisores (serotonina). En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al Sistema Nervioso Central. Las reacciones adversas más características son: Frecuentemente 10-25% cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal. Dispepsia, ansiedad, insomnio o somnolencia. Ocasionalmente 1-9%: Temblor, mareos, sequedad de boca, astenia, sedación, reducción de la libido, sudoración, anorexia estreñimiento, síntomas gripales, tos, disnea, sofocos, palpitaciones, trastornos de la acomodación, congestión nasal, alteraciones del sueño, incontinencia urinaria. Raramente <1%: Convulsiones, acatisia, alucinaciones, ataxia, neuropatía, Psicosis, estomatitis, gingivitis, rinitis, epistaxis, alopecia, sequedad de la piel, urticaria, edema, escalofríos, hipo, hipotensión ortostática, migraña, taquicardia, arritmia cardíaca, amenorrea, cistitis, disuria, impotencia, conjuntivitis, tinnitus, alteraciones hepatobiliares: hepatitis, incremento de los valores de transaminasas, ictericia. Excepcionalmente <1%: parestesia, distonía, hemorragia digestiva, bradicardia, diplopía, fotofobia, púrpura, prurito, dermatitis de contacto.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

##### Inhibidores de la monoaminooxidasa:

(Ver Contraindicaciones, Precauciones generales y Advertencias).

##### Alcohol y Depresores del Sistema Nervioso Central:

En un estudio realizado a voluntarios sanos la administración simultánea de 200 mg/día de Sertralina no incremento los efectos del alcohol, carbamazepina, haloperidol o fenitoína sobre la capacidad cognoscitiva o psicomotora en personas sanas, más no es recomendable el uso concomitante de Sertralina y alcohol.

**Litio:** En estudios en los cuales se indicó placebo en voluntarios sanos, la administración concomitante de Sertralina con litio no modificó importantemente la farmacocinética del Litio, pero sí se manifestó un aumento en el temblor con referencia al placebo, lo que indica una posible interacción farmacodinámica. Cuando se administra Sertralina con otros medicamentos que pudieran actuar a través de mecanismos serotoninérgicos, como el litio debe de existir vigilancia estrecha adecuada a los pacientes.

**Fenitoína:** La administración crónica de Sertralina en dosis de 200 mg/día no produce inhibición clínicamente importante del metabolismo de la fenitoína. Más se recomienda medir las concentraciones séricas de fenitoína después de iniciar el tratamiento con Sertralina, reajustando la dosis de acuerdo a los requerimientos de Fenitoína.

**Sumatriptán:** Han sido descritos algunos casos en los que se ha presentado hiperreflexia, confusión, debilidad, incoordinación, al tomar Sumatriptán junto con Sertralina. Si clínicamente está indicado el tratamiento concomitante de Sertralina y Sumatriptán, se recomienda vigilancia estrecha, además de revisar las Precauciones Generales y Advertencias.

**Medicamentos Serotoninérgicos:** Revisar Precauciones Generales y Advertencias.

##### Medicamentos que se unen a Proteínas Plasmáticas:

Debe tomarse en cuenta la posibilidad de interacción con otros medicamentos que se unen como la Sertralina a las Proteínas Plasmáticas. Aunque en diferentes estudios realizados

referente a la interacción con diazepam, tobutamida y warfarina respectivamente, Sertralina no demostró efectos significativos en la unión a proteínas del sustrato.

##### Warfarina:

La administración concomitante de 200 mg/24 horas de Sertralina con warfarina produjo un mínimo aumento, pero estadísticamente significativo en el tiempo de protombina clínicamente se desconoce el efecto trascendente de este cambio por lo que debe vigilarse con cuidado el tiempo de protombina cuando se inicie o descontinúe el tratamiento con Sertralina.

##### Interacciones con otros Medicamentos:

La administración de Sertralina a dosis de 200 mg junto con diazepam o tobutamida, produjo un cambio mínimo, pero estadísticamente significativo en algunos parámetros farmacocinéticos. La administración conjunta con Cimetidina puede provocar disminución importante en la depuración de Sertralina. La Sertralina no tuvo efecto sobre las propiedades bloqueadoras beta-adrenergicas del atenolol. No se ha observado interacción con Sertralina en dosis de 200 mg/24 horas con glibenclámda o digoxina.

##### Terapia electroconvulsiva:

No existen antecedentes que valoren el riesgo o beneficio del uso combinado de la terapia electroconvulsiva y Sertralina.

##### Citocromo P-450 (CYP) 2D6:

Los antidepresivos provocan inhibición de la actividad de la isoenzima CYP 2D6. Por lo que se debe tomar en cuenta el grado de inhibición y el índice terapéutico de los medicamentos administrados concomitantemente. Los sustratos de CYP 2D6 con una ventana terapéutica estrecha incluyen antidepresivos tricíclicos y antiarrítmicos de la clase 1c, como propafenona y flecaïnamina. En estudios realizados de interacción farmacológica, la administración crónica de 50 mg/24 horas de Sertralina ocasiono elevación mínima, 22-37% de las concentraciones plasmáticas de Desipramina en estado estable (marcador de la actividad de la isoenzima CYP 2D6).

##### Medicamentos metabolizados por otras enzimas CYP (CYP 3<sup>o</sup>/4, CYP2C9, CYP 2C19, CYP1A2).

**CYP3A3/4:** Estudios realizados demuestran que la administración crónica de 200mg en 24 horas de Sertralina, no inhibe la 6 B-hidroxiación del cortisol endógeno dependiente de la enzima CYP 3A3/4, sobre el metabolismo de carbamazepina o terfenadina.

La administración crónica de 50 mg diarios de Sertralina no inhibe el metabolismo de alprazolam mediado por CYP 3A3/4. Los resultados de los estudios sugieren que la Sertralina no es un inhibidor clínicamente importante de la CYP 3A3/4.

**CYP 2C9:** Estudios sugieren que la Sertralina no es un inhibidor clínicamente significativo de CYP 2C9 por la falta de efectos clínicos de importancia tras la administración crónica de 200 mg diarios de Sertralina sobre las concentraciones plasmáticas de tobutamida, fenitoína, y warfarina.

**CYP 2C19:** La administración crónica de 200 mg diarios de Sertralina no reporto efectos clínicos significativos en las concentraciones plasmáticas de diazepam, por lo que sugiere que la Sertralina no es un inhibidor importante de CYP 2C19.

**CYP 1A2:** Los estudios in vitro indican que la Sertralina tiene poco o ningún potencial para inhibir CYP 1A 2.

#### ALTERACIÓN DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado hasta la fecha.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

**Carcinogénesis:** Los únicos estudios han sido realizados en animales y corresponden a la dosis máxima recomendada en humanos en base a la relación mg/m<sup>2</sup>.

**Mutagénesis:** Se ha demostrado que la Sertralina no produce efectos mutagénicos. Estudios realizados demuestran que la Sertralina es bien tolerada en dosis mucho mayores a las que son efectivas clínicamente.

**Teratogénesis:** No existe evidencia de Teratogenicidad en



estudios realizados en conejos, más sin embargo cuando se usaron dosis entre 2.5 y 10 veces la dosis máxima diaria en humanos, la Sertralina se asoció con retardo en la osificación de los fetos, posiblemente secundaria a efecto sobre las madres. Se observó disminución de la sobrevivencia neonatal después de haber administrado Sertralina a las madres en dosis aproximadamente cinco veces la dosis máxima mg/kg en el humano. Efectos similares se han descrito sobre la supervivencia neonatal relacionados con otros medicamentos antidepressivos, se desconoce el efecto clínico de estos.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Para Depresión y Desorden Obsesivo Compulsivo, la dosis inicial es de 50mg por día. para desordenes de pánico y Estrés Postraumático la terapia se inicia con 25mg por día y se incrementa a 50 mg diarios después de la primera semana. La dosis para todas las indicaciones puede incrementarse a razón de 50 mg en un periodo de semanas. Dosis máxima: 200 mg/día. El efecto terapéutico en la mayoría de los casos se puede ver a los 7 días sin embargo el efecto máximo por lo general se obtiene de las 2 a 4 semanas de haber iniciado el tratamiento, requiriéndose en algunos casos de periodos más prolongados en caso de tratamiento para los trastornos de pánico y estrés postraumático. Durante periodos prolongados se debe ajustar la dosis al nivel mínimo eficaz dependiendo de la respuesta terapéutica.

## En Niños:

La seguridad y eficacia de Sertralina ha sido demostrada en pacientes pediátricos con trastornos de pánico entre los 6 y 17 años. La dosis inicial para el tratamiento en pacientes de 13 a 17 años con trastorno de pánico es de 50 mg/24 horas.

La dosis de inicio para tratamiento en niños de 6 a 12 años con trastorno de pánico es de 25 mg/24 horas y se debe incrementar a 50 mg/24 horas después de una semana.

Cuando la respuesta no sea la esperada, se deberá incrementar la dosis en el transcurso de 4 semanas 50 mg/24 horas hasta llegar a una dosis máxima de 200 mg/24 horas según los requerimientos.

Debe ser tomado en cuenta que el peso en los niños y los adolescentes por lo general es más bajo que en los adultos para evitar una sobredosis en caso de que se necesitara incrementar la dosis de 50 mg/24 horas. Y puesto que la vida media de eliminación de la Sertralina es de 24 horas, no se recomienda efectuar modificaciones en la dosis con intervalos menores de una semana.

## En Ancianos:

Las respuestas secundarias son similares a las encontradas en pacientes jóvenes.

## Insuficiencia Renal:

La orina forma parte de una vía menor de eliminación, las dosis de Sertralina no deben ser calculadas en base a el grado de insuficiencia renal.

## Insuficiencia Hepática:

En caso de insuficiencia hepática la Sertralina debe ser administrada con precaución, las dosis deben ser menores y/o en intervalos prolongados.

## Normas para la correcta administración:

Dosis única, en la mañana o por la noche, con los alimentos. El comprimido debe tragarse entero, con ayuda de un poco de líquido.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La Sertralina presenta un adecuado margen de seguridad en caso de sobredosis, se ha informado casos de sobredosis de hasta 13.5g de Sertralina sola. Existen reportes de muertes de pacientes que recibieron sobredosis de Sertralina en combinación con otros fármacos y/o alcohol. Por lo que cualquier sobredosis deberá tratarse de manera agresiva. Los síntomas de sobredosificación incluyen efectos secundarios mediados por acción de la serotonina, como molestias gastrointestinales, náuseas, vómito, somnolencia, taquicardia, temblores, agitación y mareos, en contadas ocasiones se ha reportado coma. No existen antídotos específicos para Sertralina. Por lo que debe

mantenerse vía aérea permeable con oxígeno en caso de ser requerido.

El carbón activado, puede ser usado junto con un catártico y esta medida puede ser igual o más efectiva que un lavado gástrico. Por lo que debe ser tomada en cuenta en caso de una sobredosis. No es recomendable la inducción del vómito. Debe llevarse acabo monitoreo cardíaco así como signos vitales y aplicar las medidas generales de soporte y tratamiento sintomático. No se considera adecuado el forzar la diuresis, dialisis, hemoperfusión o transfusión de intercambio por el gran volumen de distribución de la Sertralina y su escaso beneficio.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 14 cápsulas

## RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese en un lugar fresco y seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica que podrá surtirse en tres ocasiones con vigencia de 6 meses. No se deje al alcance de los niños. No se use durante el embarazo y la lactancia. ® Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadajajara, Jal., México

Reg. No. 053M2003 SSA

IPP-A: BEAR 03363100012/R2003



## FÓRMULA: El frasco ampolla contiene:

Eritropoyetina humana recombinante 2 000 UI, 4 000 UI  
Vehículo cbp 1 ml, 1 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Hematopoyetico"

Tratamiento sustitutivo en la deficiencia de eritropoyetina. **EXETIN-A®** está indicada para el tratamiento de pacientes con anemia asociada a insuficiencia renal crónica, pacientes con quimioterapia, pacientes que se preparan para trasplante, algunos padecimientos hematológicos (ciertos tipos de leucemias, síndromes mielodisplásicos, pacientes con microesferocitosis) y en aquellos procesos que cursen con deficiencia de eritropoyetina.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La eritropoyetina humana recombinante es una glicoproteína producida mediante tecnología DNA recombinante (con peso molecular de aproximadamente 30,400 daltons), contiene 165 aminoácidos en una secuencia idéntica a la de la eritropoyetina humana producida en forma endógena. Tiene la misma actividad biológica de la hormona endógena que induce la eritropoyesis mediante estimulación de la división, diferenciación y maduración de las células progenitoras eritroides en la médula ósea. La eritropoyetina también induce la liberación de reticulocitos a partir de la médula ósea hacia el torrente sanguíneo donde maduran a eritrocitos. La concentración pico se logra aproximadamente 15 minutos después de la administración vía intravenosa única y de 5 a 24 horas después de la administración vía subcutánea. Aplicada por esta última vía

puede sostenerse durante 12 a 16 horas con niveles aceptables en sangre. Generalmente, la vida media de eliminación es mayor después de las primeras dosis (más de 7.5 horas), ya que en los tratamientos de 2 semanas o más, ésta se reduce hasta 4.6 horas. El efecto de la eritropoyetina humana recombinante alcanza el efecto inicial después de 7 a 10 días, logrando que aumente la cuenta de eritrocitos, hematocritos y hemoglobina en forma significativa de 2 a 6 semanas después de iniciado el tratamiento. La capacidad de respuesta depende de la dosis administrada y de la disponibilidad de las reservas de hierro corporal. Después de un período de 2 semanas de la administración de 50 U/kg de peso, 3 veces a la semana, el hematocrito por lo general aumenta alrededor de 1-5 puntos porcentuales, la administración de 100 U/kg de peso 3 veces a la semana logra promediar un aumento de 2.5 puntos y la administración de 150 U/kg de peso con 3 aplicaciones por semana el aumento llega a promediar 3.5 puntos. Administrada por vía subcutánea la eritropoyetina alcanza la concentración pico en sangre 5 a 24 horas después de su administración pudiendo mantenerse por 12 a 16 horas. Una vez alcanzado el efecto hematopoyético deseado (30 al 36% de hematocrito), éste se mantiene durante aproximadamente 2 semanas después de retirar el tratamiento.

#### CONTRAINDICACIONES:

La eritropoyetina humana recombinante (r-HuEPO) está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, pacientes con hipertensión arterial descontrolada y en casos de hiperglobulia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Debido a la posibilidad de que la tensión arterial pueda aumentar con la administración de **EXETIN-A®** se deberán determinar con frecuencia las cifras de ésta aún cuando el paciente no tenga antecedentes de hipertensión arterial sistémica. Se hará énfasis en pacientes con insuficiencia renal crónica debido al riesgo elevado de éstos, de desarrollar hipertensión arterial sistémica, isquemia miocárdica e insuficiencia cardíaca. Los pacientes con diagnóstico previo de hipertensión arterial pueden requerir un ajuste en la dosis del medicamento antihipertensivo. Se recomienda practicar determinaciones del hematocrito antes de iniciar la terapia y posteriormente cada dos semanas como control para evitar una elevación rápida de éste debido a que los efectos adversos pueden aumentar considerablemente en estos casos. De igual forma, deberán tomarse determinaciones periódicas de plaquetas y leucocitos debido a que pueden elevarse y como consecuencia aumentar la viscosidad sanguínea. También es recomendable que se realice una evaluación neurológica periódicamente para detectar en forma oportuna pacientes con riesgo de desarrollar convulsiones, las cuales se han relacionado con la elevación del hematocrito de más de 4 puntos porcentuales en 2 semanas. Además, se recomienda la vigilancia estrecha de la función renal especialmente en lo que se refiere a concentraciones sanguíneas de nitrógeno uréico, creatinina, ácido úrico, fósforo, potasio y sodio. Los pacientes que son sometidos a hemodiálisis pueden llegar a requerir un ajuste de la cantidad de heparina a utilizar durante el procedimiento de diálisis.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

A la fecha no se han realizado estudios bien controlados en mujeres gestantes y se desconoce si la eritropoyetina es excretada en la leche materna, por lo que se recomienda limitar su uso a los casos en que el tratamiento resulta imprescindible.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

La administración de r-HuEPO puede relacionarse con los siguientes síntomas:

**De incidencia más frecuente:** dolor torácico, edema, cefalea, hipertensión arterial, poliglobulia, aumento de la resistencia vascular periférica, accidente vascular cerebral transitorio, artralgias, astenia, náuseas, vómitos, fatiga y reacción cutánea en el sitio de inyección.

**De incidencia menos frecuente:** Convulsiones, respiración superficial.

**De incidencia rara:** el síndrome pseudogripal (dolor óseo, mialgias, escalofríos y sudoración).

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

En los casos que cursan con intoxicación por aluminio puede presentarse una falta de respuesta a la eritropoyetina. No obstante, la falta de una respuesta adecuada a la terapia con r-HuEPO puede indicar una reserva insuficiente de hierro, ácido fólico y/o vitamina B12 para que se realice la eritropoyesis.

**Incompatibilidades:** No deberán mezclarse físicamente con otros medicamentos ni administrarse diluido en infusión intravenosa.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El efecto terapéutico de la r-HuEPO, más que la propia hormona, puede alterar las siguientes determinaciones en sangre: hierro, ferritina, tiempo de sangrado, el nitrógeno uréico, creatinina, fósforo, potasio, sodio y ácido úrico; éstos últimos debido a que al mejorar la anemia, el apetito del paciente y la sensación de bienestar generalmente lo inducen a comer más.

Lo anterior resulta de gran importancia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no se han realizado estudios acerca del potencial teratogénico ni carcinogénico de la r-HuEPO. Los estudios de mutagénesis no han reportado alteraciones con el uso de eritropoyetina. No se han realizado estudios controlados en humanos sobre alteraciones de la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Generalmente se usa la vía intravenosa en pacientes que disponen de un acceso vascular, aquellos que están siendo hemodializados. En el resto se prefiere usar la vía subcutánea. Cuando se selecciona la vía intravenosa se recomienda que la administración se realice en forma lenta, es decir, en un lapso de 2 a 5 minutos.

#### En la anemia por insuficiencia crónica:

**-Dosis de inicio:** La dosis de inicio recomendada es de 50 a 100 U por kg de peso corporal, 3 veces a la semana por vía intravenosa o subcutánea. En caso necesario, después de transcurridas 8 semanas de tratamiento la dosis puede incrementarse a 25 U por kg de peso corporal en forma adicional. Si el hematocrito se incrementa más de 4 puntos porcentuales en un período de 2 semanas, aumenta el riesgo de que aparezcan complicaciones trombóticas o hipertensión arterial, por lo cual en estos casos se recomienda disminuir la dosis. En caso de que el hematocrito supere un nivel de 36%, la administración de eritropoyetina deberá suspenderse temporalmente. Una vez que el hematocrito ha retornado al nivel deseado (30-36%), el tratamiento podrá reanudarse aplicando 25 U por kg de peso corporal por debajo de la dosis previa.

**-Dosis de mantenimiento:** Una vez alcanzado el nivel deseado de hematocrito y/o hemoglobina, la dosis deberá disminuirse en forma gradual realizando reducciones cada 4 semanas de 25 U por kg de peso corporal hasta llegar a la dosis más baja capaz de realizar el mantenimiento. Se recomienda como dosis máxima 300 U por kg de peso corporal 3 veces a la semana. En los pacientes que son tratados con hemodiálisis se recomienda aplicar **EXETIN-A®** después de la diálisis.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

En caso de exceder las dosis recomendadas puede aparecer aumento en el hematocrito y por consecuencia la elevación de la viscosidad sanguínea que puede ser tratada con una flebotomía (sangría). En algunos casos podrán aparecer manifestaciones como hipertensión arterial o convulsiones que podrán ser atendidas conservadoramente además de realizar la sangría.

## PRESENTACIONES:

Caja con 1 y 6 frascos ampula de 1 ml con 4,000 UI.  
Caja con 6 y 12 frascos ampula de 1 ml con 2,000 UI.

## RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración entre 2° y 8°C. No se congele. Evite el agitar la solución. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. ® Marca registrada

### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 063M96 SSA IV

IPP-A: CEAR-03361202087/RM 2004

## FALOT®

CEFALOTINA SODICA  
Solución inyectable



## FÓRMULA: El frasco ampula contiene:

Cefalotina sódica equivalente a 1 g de cefalotina.

La ampolleta con diluyente contiene: Agua inyectable 5 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La cefalotina sódica está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias sensibles a ésta.

### Infecciones del aparato respiratorio:

S. pneumoniae, estafilococos (productores y no productores de penicilinas), S. pyogenes, algunas especies de Klebsiella y H. influenzae.

### Infecciones del aparato genitourinario:

E. coli, P. mirabilis y algunas especies de Klebsiella.

### Infecciones gastrointestinales:

Salmonella y Shigella.

### Infecciones de piel, tejido celular subcutáneo y peritonitis:

Estafilococos, S. pyogenes, E. coli, P. mirabilis y algunas especies de Klebsiella.

### Infecciones por anaerobios:

Peptococcus y algunas especies de Peptostreptococcus y Bacteroides.

### Meningitis:

S. pneumoniae, S. Pyogenes y estafilococos.

### Septicemia y endocarditis:

S. neumoniae, S. pyogenes, S. viridans, estafilococos (productores y no productores de penicilinas), E. coli, P. mirabilis y algunas especies de Klebsiella.

La cefalotina sódica puede ser administrada de manera profiláctica antes, durante y después de cirugías en los que exista una infección potencial.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La cefalotina es un antibiótico cefalosporínico con acción bactericida, su acción se lleva a cabo uniéndose a las proteínas ligadoras de penicilinas localizadas en las membranas citoplásmicas de las bacterias; así, la cefalotina inhibe el septum y la síntesis de la pared celular bacteriana, probablemente mediante aclación de las enzimas transpeptidasas que se unen a la membrana. Esto previene el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglicano, el cual es necesario para mantener la rigidez de la pared celular bacteriana. También son inhibidas la división celular y el crecimiento bacteriano lo cual lleva a la lisis y elongación del microorganismo. Resultan más susceptibles a la acción de la cefalotina las bacterias que presentan una división rápida. Después de una inyección intramuscular de 0.5g y 1g se logran concentraciones plasmáticas pico de 10 y 20 mcg/

mL, respectivamente, en los siguientes 30 minutos. Con la administración intravenosa de 1 g después de 15 minutos se logran alcanzar 30 mcg/mL. Cuando se administra la cefalotina a través de una infusión intravenosa continua a razón de 500 mg por hora se alcanzan niveles séricos de 14 a 20 mcg/mL. Aproximadamente un 70% de cefalotina se une a las proteínas plasmáticas. La cefalotina se distribuye a casi todos los líquidos y tejidos corporales excepto al cerebro y líquido cefalorraquídeo. La cefalotina atraviesa la barrera placentaria hasta alcanzar al feto y se puede detectar en la leche materna. La vida media plasmática varía de 30-40 minutos, pero puede llegar a prolongarse en los pacientes con insuficiencia renal. Del 20 al 30% de cefalotina es rápidamente desacetilada en el hígado y cerca del 60 al 70% de la dosis administrada se excreta a través de la orina por los túbulos renales en las siguientes 6 horas como cefalotina y como metabolito inactivo, la desacetilcefalotina. En orina se logran concentrar cifras de hasta 0.8 y 2.5 mg/mL después de una dosis intramuscular de 0.5 g y 1 g, respectivamente. Cantidades muy pequeñas son excretadas a través de la bils.

## CONTRAINDICACIONES:

La cefalotina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a las cefalosporinas.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes con antecedentes de alergia a los penicilínicos pueden dar una reacción cruzada a las cefalosporinas. La población geriátrica, pediátrica o con insuficiencia renal requieren por lo general de un ajuste en la dosis de cefalotina debido a una menor eliminación vía renal. La cefalotina al igual que el resto de antibióticos de amplio espectro cuando se usa por períodos prolongados puede originar la aparición de colitis pseudomembranosa o la proliferación de microorganismos no susceptibles.

## PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

A la fecha no se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas con el uso de cefalotina por que deberá usarse únicamente cuando los beneficios superen con claridad los riesgos potenciales. Debido a que la cefalotina se excreta en la leche materna, la administración de este antibiótico durante la lactancia deberá valorarse cuidadosamente.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas que llegan a presentarse con mayor frecuencia son las relacionadas con reacciones de hipersensibilidad como: erupción cutánea, urticaria, eosinofilia, fiebre, anafilaxia y reacciones semejantes a la enfermedad del suero. Ocasionalmente puede presentarse neutropenia y trombocitopenia. Mas rara vez puede ocurrir anemia hemolítica. Ha llegado a reportarse una elevación en el nitrógeno uréico sanguíneo y una disminución en la depuración de creatinina. Cuando se han administrado dosis excesivas se han presentado casos de necrosis tubular en pacientes ancianos o con insuficiencia renal preexistente o bien con el uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos. Pueden presentarse elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas. Los efectos secundarios gastrointestinales incluyen náuseas, vómitos y diarrea. Durante o después del tratamiento con cefalotina puede presentarse colitis pseudomembranosa o sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles. Los pacientes con insuficiencia renal previa que reciben dosis altas de cefalotina pueden desarrollar convulsiones y otros síntomas de toxicidad del SNC. La administración intramuscular puede originar dolor e inflamación en el sitio de aplicación; por la vía intravenosa puede causar tromboflebitis, usualmente cuando se aplican más de 6 g/día y por más de 3 días consecutivos.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante de cefalosporinas y aminoglucósidos puede llegar a causar un aumento en la incidencia de nefrotoxicidad. Las soluciones de Benedict o Fehling pueden causar falsos positivos en la prueba de glucosuria, no así cuando se realiza la prueba enzimática de glucosa.

**ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Pueden aparecer reportes de la prueba de Coombs positivas durante el uso de cefalosporinas. Pueden presentarse elevaciones transitorias de la fosfatasa alcalina, TGP y TGO séricas.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Adolescentes y adultos.** La dosis usual es de 500 mg a 2 gramos cada 4 a 6 horas, por vía intravenosa. Para la profilaxis perioperatoria pueden usarse de 1 a 2 gramos por infusión intravenosa de 30 a 60 minutos antes de iniciar la cirugía y aplicar de 1 a 2 g durante el acto quirúrgico continuando con la misma dosis cada 6 horas después de la cirugía hasta completar 24 horas. Puede ser utilizada la vía de administración intramuscular profunda. Los pacientes con insuficiencia renal pueden requerir una reducción en la dosis de acuerdo a la siguiente tabla:

Aclaramiento de Creatinina mL/min	Dosis
> 80	La indicada para adolescentes y adultos
50-80	Hasta 2 g c/6 hs.
25-50	Hasta 1.5 g c/6 hs.
10-25	Hasta 1 g c/6 hs.
2-10	Hasta 500 mg c/6 hs.
< 2	Hasta 500 mg c/8 hs.

**La dosis diaria total no deberá exceder de 12 gramos.**

Dosis pediátrica: De 50 a 100 mg/kg/ día divididos en 4 aplicaciones.

Para la profilaxis preoperatoria pueden administrarse de 20 a 40 mg/ kg de peso de 30 a 60 minutos antes del inicio de la cirugía, por infusión intravenosa 20 a 30 mg/ kg de peso durante la cirugía y repetir la misma dosis cada 6 horas hasta completar 24 horas. La preparación para administración por infusión intravenosa deberá hacerse en solución de glucosa al 5% o en cloruro de sodio al 0.9%. Cuando se pretende usar la vía intravenosa directa, la cefalotina deberá ser diluida en un total de 10 ml de agua inyectable y pasar en 3 a 5 minutos. Vía peritoneal. La cefalotina puede ser administrada a través de la solución de diálisis peritoneal hasta 6 mg/100 ml. Usando ésta técnica se logra absorber cerca de un 44% de la dosis administrada.

**SOBREDOSIS:**

La sobredosis puede ocasionar convulsiones en especial en pacientes con insuficiencia renal previa. En estos casos puede administrarse anticonvulsivos, mantenerse las vías aéreas y terapia de apoyo. Puede instituirse la hemodíalisis para eliminar el medicamento más rápidamente.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con frasco ampula con polvo 1 g y ampolleta con diluyente de 5 ml. Para Venta al Público, Mercado de Genéricos Intercambiables y Sector Salud.

**RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente. Una vez hecha la mezcla, el producto se conserva 6 horas a temperatura ambiente y 48 horas en refrigeración.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

Reg. No. 117M97 SSA

IPP-A: HEAR-304418/RM98

**FENATEN®**

**FENITOINA SÓ DICA**  
**Solución inyectable**

**FÓRMULA: La ampolleta contiene:**

Fenitoína 250 mg, Vehículo cbp 5 ml.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**FENATEN** es un agente antiepiléptico eficaz para la mayoría de los estados convulsivos. Se utiliza en las crisis parciales simples, complejas, tónico-clónicas secundariamente generalizadas y en las crisis generalizadas mioclónicas y tónico-clónicas.

**FENATEN** en solución inyectable es una buena alternativa para el tratamiento del status epilepticus.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La fenitoína es un agente anticonvulsivante que pertenece al grupo de las hidantoinas que antiguamente se conocía con el nombre de difenilhidantoinato. La fenitoína ejerce su actividad anticonvulsiva sin producir efectos marcados sobre el sistema nervioso central (SNC). A dosis tóxicas, puede ocasionar signos de excitación y a dosis letales, cierto tipo de rigidez.

La fenitoína limita la actividad repetitiva de los potenciales evocados de acción por la despolarización sostenida de las neuronas de la médula espinal en animales de estudio, al parecer actúa como estabilizador de las membranas neuronales tanto en el cuerpo celular, como en el axón y en la sinapsis limitando la propagación de la actividad epiléptica o neuronal. A nivel neuronal, la fenitoína disminuye la entrada de los iones de sodio y de calcio debido a que prolonga el tiempo de inactivación del canal durante la generación del impulso nervioso. En las células de la glía y en otros tipos de células no neuronales, la fenitoína puede bloquear los canales de sodio dependiente de voltaje de las neuronas e inhibe la entrada de calcio a través de las membranas neuronales, de esta manera ayuda a estabilizar las membranas. Además, disminuye la transmisión sináptica y la potencialización postetánica de la sinapsis.

La fenitoína incrementa la actividad de la bomba sodio-potasio ATPasa de las neuronas y/o de las células de la glía. También está influenciado por el sistema del segundo mensajero inhibiendo la fosforilación de proteínas del sistema calcio-calmodulina y posiblemente altera la producción cíclica del nucleótido o su metabolismo. Como antiarrítmico, la fenitoína puede actuar normalizando la entrada de sodio y de calcio en la fibras cardíacas de Purkinje. La automatidad ventricular anormal y la repuesta de membrana se disminuye. También la fenitoína acorta el periodo refractario y por lo tanto el intervalo QT y la duración del potencial de acción. El mecanismo exacto de la acción antineurálgica también se desconoce. La fenitoína puede actuar en el SNC disminuyendo la transmisión sináptica o para disminuir la agregación de la estimulación temporal que provoca una descarga neuronal. La fenitoína incrementa el umbral del dolor facial y acorta la duración del ataque disminuyendo el automantenimiento de excitación y de activación repetitiva.

Como relajante del músculo esquelético el mecanismo de acción es similar a la acción anticonvulsivante. En los trastornos del movimiento, el efecto estabilizador de membrana reduce la activación repetitiva sostenida anormal y la potencialización de las células neuromusculares.

Otras acciones relacionadas a la fenitoína es que este medicamento incrementa significativamente la actividad de algunas isoenzimas del CYP P450, al sistema enzimático uridina difosfato glucoronosil transferasa (UDPGT) y a la enzima epóxido hidrolasa, incrementando así, el metabolismo de otros

medicamentos. También la fenitoína puede competir con algunos medicamentos que se metabolizan por las mismas isoenzimas CYP (CYP 2C9 y CYP 2C19) disminuyendo la depuración metabólica de estos agentes.

La fenitoína cuando se administra por vía oral se absorbe de forma lenta y variable, rápidamente por vía intravenosa y muy lentamente pero de forma completa por vía intramuscular. Se distribuye en el líquido cefalorraquídeo, saliva, semen, líquido gastrointestinal, bilis y leche materna, también cruza la placenta y las concentraciones séricas en el feto son iguales a las concentraciones maternas. La unión a proteínas es muy alta del 90% o más y puede ser menor o más baja en neonatos (84%) y en recién nacidos con hiperbilirrubinemia. También se altera en pacientes con hipoalbuminemia, en uremia, en traumatismo agudo y en mujeres embarazadas. La fenitoína se biotransforma a través de la vía hepática microsomal del sistema de enzimas oxidativas del citocromo P450, específicamente el CYP2. La velocidad de biotransformación se incrementa en niños, mujeres embarazadas, mujeres en período menstrual y en pacientes con traumatismo agudo y se disminuye en personas de edad avanzada. El principal metabolito inactivo de la fenitoína es el 5-(p-hidroxipentil)-5-fenilhidantoína (HPPH). La fenitoína puede metabolizarse lentamente en un pequeño número de pacientes debido a su predisposición genética, la cual puede causar una limitada disponibilidad enzimática y falta de inducción.

Debido a que la fenitoína muestra una farmacocinética saturable, orden cero o dosis-dependiente, la vida media aparente cambia con las dosis y concentraciones séricas. Esto se debe a la saturación del sistema enzimático responsable del metabolismo de la fenitoína, la cual ocurre a concentraciones terapéuticas del medicamento. De ésta forma, una cantidad constante del medicamento se metaboliza (metabolismo de capacidad limitada) y los pequeños incrementos en la dosis pueden ocasionar grandes cantidades desproporcionadas en las concentraciones séricas y en la vida media aparente, ocasionando una inesperada toxicidad. El tiempo de concentración máxima después de la administración de fenitoína sódica en suspensión oral, es de 1.5 a 3 horas con una concentración terapéutica sérica de 10 a 20 mcg/ml, alcanzando concentraciones séricas en estado de equilibrio entre los 5 a 10 días con dosis diarias de 300 mg. Las concentraciones séricas de 20 a 40 mcg/ml generalmente provocan síntomas de toxicidad. Dosis mayores de 40 mcg/ml producen toxicidad severa. Las concentraciones séricas de fenitoína que se requieren para alcanzar la eficacia terapéutica pueden ser influenciadas por el tipo de convulsión. Por ejemplo, para el control de las crisis convulsivas parciales simples o complejas, con o sin convulsiones tónico clónicas o en status epilepticus, pueden ser necesarias concentraciones mayores (28 mcg/ml) que las que se requieren para controlar las crisis convulsivas solo tónico clónicas (10-20 mcg/ml). Ocasionalmente, los pacientes pueden controlar sus convulsiones con concentraciones de fenitoína de 6 a 9 mcg/ml. De esta forma el tratamiento efectivo debe guiarse por la respuesta clínica no por las concentraciones séricas del medicamento. En pacientes que tienen hipoalbuminemia y/o insuficiencia renal o quienes están tomando otros medicamentos que desplazan los sitios de unión de la fenitoína, las concentraciones séricas de 5 a 10 µg/ml pueden ser adecuadas. Para las arritmias cardíacas, las concentraciones plasmáticas de 10 a 18 mcg/ml pueden ser efectivas. La fenitoína se elimina principalmente por vía renal como metabolitos; también en las heces, en la leche materna y en pequeñas cantidades en la saliva.

#### CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica en personas con antecedentes de hipersensibilidad a la fenitoína. Asimismo, la fenitoína debe evitarse durante el embarazo y lactancia, insuficiencia hepática, anemia aplásica, lupus eritematoso, linfoma, hipertensión, padecimientos nerviosos graves, bradicardia severa.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:

La dosis de fenitoína debe individualizarse para cada paciente. Se recomienda monitorizar las concentraciones séricas de fenitoína debido a la gran variabilidad de respuesta entre los pacientes y a la relativa concentración sérica terapéutica. La administración de

fenitoína por vía intravenosa debe realizarse mediante inyección intravenosa directa en una vena de buen calibre a través de una aguja larga o por un catéter intravenoso a una velocidad que no exceda los 50 mg/min, las inyección demasiado rápida pueden provocar hipotensión, colapso cardiovascular y/o depresión del SNC. Se debe monitorear la presión arterial y la función cardíaca durante la administración intravenosa. Debido a que la fenitoína es altamente alcalina (pH de 12) y es cáustica para los tejidos, se deben extremar precauciones para evitar la extravasación de la solución ya que podría ocasionar daño tisular que va de una simple irritación local hasta necrosis y ulceración. Para disminuir el riesgo de ftebitis con la inyección intravenosa se recomienda que después de cada dosis de fenitoína se administre solución salina al 0.9% a través de la misma aguja o catéter. **Con la intención de disminuir las reacciones inflamatorias locales severas, algunos autores han recomendado administrar la fenitoína por infusión intravenosa siguiendo los siguientes criterios:**

- La dilución de fenitoína debe hacerse en no más de 50 ml de solución salina al 0.9%.
- La concentración final de fenitoína debe ser entre 1 y 10 mg por ml.
- La dilución debe realizarse inmediatamente antes de administrar la infusión.
- La infusión debe completarse dentro de una hora.
- El equipo de venoclisis debe ser purgado con solución de cloruro de sodio al 0.9% antes de iniciar la infusión.

Cuando la fenitoína se administra por infusión, la velocidad máxima de infusión no debe exceder los 50 mg/min. Sin embargo, para los pacientes con riesgo de desarrollar hipotensión como aquellos que están recibiendo medicamentos simpaticomiméticos, con enfermedad cardiovascular o en mayores de 65 años de edad, la velocidad máxima de infusión no debe exceder los 25 mg/min y posiblemente debe ser menor de 5 a 10 mg/min. Se debe monitorizar el estado cardiovascular con electrocardiograma durante la infusión. Para el control rápido de las convulsiones, la administración concomitante de una benzodiazepina o de un barbitúrico de acción corta puede requerirse debido a la necesidad de administrar la fenitoína a velocidad lenta. Debido a la absorción retardada de la administración intramuscular y el alto grado de irritación local, la vía intramuscular no es recomendable si la vía oral o intravenosa está disponible. Los pacientes geriátricos, los pacientes críticamente enfermos o aquellos con deterioro de la función hepática pueden requerir dosis iniciales más bajas con ajustes subsiguientes, debido a su metabolismo lento o al menor grado de unión a las proteínas. Si la fenitoína se administra por vía intravenosa, la velocidad de infusión debe ser lenta a no más de 25 mg/min y posiblemente debe ser a razón de 5 a 10 mg/min. Cuando los pacientes se transfieren de fenitoína a otros anticonvulsivantes o viceversa, el nuevo medicamento se debe incrementar en forma gradual y el medicamento que se va a reemplazar deberá reducirse paulatinamente. Cuando un medicamento inductor de enzimas se agrega o se retira, el metabolismo de los otros medicamentos se puede alterar. En la mayoría de los pacientes se puede observar cambios en la inducción enzimática en un período de semanas. Si se requiere interrumpir el tratamiento con fenitoína, la dosis debe reducirse gradualmente para prevenir la posible recurrencia de convulsiones. La interrupción brusca puede producir status epilepticus.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El fenitoína al igual que otros anticonvulsivantes, cruza la barrera placentaria y puede causar daño fetal. Las anomalías congénitas reportadas con mas frecuencia en el recién nacido incluyen malformaciones cardíacas, labio paladar hendido, anomalías craneofaciales y microcefalia. Aún no se ha determinado con claridad una estrecha relación entre estos efectos y el uso de fenitoína. Por lo tanto, el uso de fenitoína durante el embarazo debe hacerse considerando los posibles riesgos contra los beneficios. El uso de fenitoína previo al nacimiento puede incrementar el riesgo de hemorragia severa en el neonato y

de hemorragia postparto debido a que la fenitoína disminuye la concentración de vitamina K. Este riesgo se disminuye administrando profilácticamente vitamina K a la madre durante el trabajo de parto y al neonato inmediatamente después de nacido. La fenitoína se distribuye en la leche materna y el lactante puede ingerir cantidades significativas del medicamento. Esta precaución debe ser tomada en cuenta durante el periodo de lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Muchos efectos adversos se presentan frecuentemente con el uso de fenitoína, aunque algunos de ellos remiten con la reducción de la dosis o con el uso continuo e incluyen principalmente náuseas, vómito, estreñimiento, cefalea, anorexia, mareos, insomnio, nerviosismo transitorio, hiperplasia gingival en pacientes jóvenes e hirsutismo en mujeres. La toxicidad con fenitoína puede afectar al SNC y manifestarse como un síndrome cerebelar con la presencia de ataxia, confusión, nistagmus, diplopía y temblor de manos. Se ha reportado hipotensión arterial relacionada a sobredosis y depresión del SNC, trastornos en la conducción cardíaca con arritmias e hipotensión asociadas a la administración rápida de la solución inyectable. Debido a su alta alcalinidad se puede presentar reacciones locales en el sitio de inyección. El uso prolongado puede producir efectos sobre la función mental y cognoscitiva y en raras ocasiones neuropatía periférica. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad caracterizadas por erupción cutánea y en raras ocasiones, eritema multiforme, lupus eritematoso o necrolisis epidérmica. Además puede presentarse trombocitopenia, agranulocitosis, linfadenopatía, eosinofilia y hepatitis que también pueden considerarse como datos de hipersensibilidad al medicamento.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se ha reportado que la fenitoína puede interactuar con varios medicamentos. El alcohol, los agentes depresores del SNC, los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO), los antiácidos del tipo aluminio y magnesio, la succinamida, el fenobarbital y otros agentes que se hidroxilan también en el sistema enzimático microsomal pueden disminuir las concentraciones séricas de la fenitoína. El fenobarbital reduce también la absorción de la fenitoína en suspensión oral. La administración concomitante de cloramfenicol, dicumarol, disulfirán, isoniazida, fenetidina y algunas sulfonamidas pueden incrementar las concentraciones séricas de la fenitoína por disminución de su tasa metabólica. Algunos compuestos como la tolbutamida, el sulfisoxazol y los salicilatos pueden competir con la fenitoína por los sitios de unión en las proteínas plasmáticas. El valproato y la fenilbutazona reducen tanto la tasa metabólica como la unión a proteínas plasmáticas de la fenitoína pudiéndose incrementar la fracción de medicamento libre. La combinación de fenitoína con agentes hepatotóxicos como el paracetamol puede incrementar el riesgo de toxicidad hepática. La carbamazepina reduce considerablemente la concentración de fenitoína y a la inversa la fenitoína reduce la concentración sérica de la carbamazepina. El uso simultáneo de fenitoína con teofilina incrementa la velocidad de eliminación del primero reduciendo la concentración sérica de ambos medicamentos.

La fenitoína puede intensificar el metabolismo de los corticoides y puede disminuir la eficacia terapéutica de los anticonceptivos orales.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se ha reportado que pueden incrementarse los valores de las enzimas hepáticas, (fosfatasa alcalina y gama glutamil transpeptidasa) y de la glucosa plasmática. Las pruebas de función tiroidea pueden alterarse con disminución de la concentración de T4 y de tiroxina libre.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios bien controlados con fenitoína en relación a efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad. Existen reportes aislados de carcinogénesis, incluyendo neuroblastoma en hijos de mujeres que recibieron

fenitoína durante el embarazo. La prueba de Ames ni los estudios in vitro en células pulmonares de hámster Chino han demostrado efectos de mutagénesis con otras hidantoínas. Se han reportado efectos teratogénicos que incluyen malformaciones cardíacas, labio paladar hendido, anomalías craneofaciales y microcefalia.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de la fenitoína PISA es por vía intravenosa.

#### Dosis para adultos:

**Como anticonvulsivante en Status epilepticus**, dosis inicial, 15 a 20 mg/kg por vía intravenosa a una velocidad que no exceda los 50 mg/min. Para pacientes obesos, la dosis de carga debe calcularse sobre la base del peso ideal más 1.33 veces el exceso de peso sobre el peso ideal, debido a que la fenitoína se distribuye preferencialmente en la grasa.

Dosis de mantenimiento, 100 mg cada 6-8 horas por vía intravenosa a una velocidad que no exceda los 50 mg/min, ó 5 mg/kg/día por vía oral en dosis divididas en 2 a 4 dosis. Las dosis de mantenimiento debe iniciarse 12 a 24 horas después de la dosis de carga. **Antiarrítmico**, 50 a 100 mg por vía intravenosa cada 10 a 15 minutos, según se requiera para controlar la arritmia, sin exceder una dosis total de 15 mg/kg de peso administrada lentamente a una velocidad no mayor de 50 mg/min.

#### Dosis para niños:

**Como anticonvulsivante en Status epilepticus**, 15 a 20 mg/kg de peso por vía intravenosa ó 250 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal administrados a una velocidad de 1 mg/kg de peso por minuto sin exceder los 50 mg/min.

#### Dosis para pacientes geriátricos:

Para pacientes en edad avanzada, la dosis frecuentemente se reduce a una velocidad que no exceda los 25 mg/min, para disminuir la posibilidad de efectos adversos.

#### SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTIDOTOS):

La sobredosis con fenitoína se podría manifestar principalmente por la siguiente sintomatología: hipotensión, ataxia, visión borrosa, mareo o somnolencia severa, diplopía, disartria, nistagmus, hiperreflexia, náusea, vómitos, convulsiones, temblor, debilidad y fatiga. La dosis letal de fenitoína en adultos se estima que es entre 2 a 5 g y en niños es desconocida. No se conoce un antídoto específico. El manejo de la sobredosis se basa en medidas de apoyo y tratamiento sintomático. Las medidas de apoyo con administración de oxígeno, de agentes vasopresores, ventilación asistida pueden ser necesarios para tratar la depresión cardiovascular, respiratoria y sobre el sistema nervioso central.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 1 ampollita con 5 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. El uso de este medicamento durante el embarazo queda bajo responsabilidad del médico.

**Hecho en México por:**  
Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2619, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

**Reg. No. 305M99 SSA**  
**IPP-A: FEAR-303748/R 99**

## FENEBRA®

Lamotrigina  
F.F. Tabletas



### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Lamotrigina 25 mg 100 mg  
Excipiente cbp 1 tableta 1 tableta

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Lamotrigina esta indicado en adultos (16 años y más) para el tratamiento adjunto o monoterapia de crisis parciales y monoterapia de conversión en pacientes recibiendo tratamiento con un solo medicamento antiepiléptico. En niños y adultos esta indicada para el tratamiento adjunto de crisis generalizadas del síndrome de Lennox-Gastaut. También puede ser de utilidad en el tratamiento de estatus epilepticus y otro tipo de crisis así como desordenes sin convulsiones.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Lamotrigina es bien absorbida después de la administración oral; su bioavailabilidad es de aproximadamente 98%. Los niveles de plasma son alcanzados de 1 a 4 horas después de la dosis. Se ha reportado un segundo pico entre 4 y 6 horas posiblemente asociado a reclicaje a nivel enterohepático. Los niveles terapéuticos en plasma se estima que son de 1 a 4 mcg/ml. La fijación de Lamotrigina es aproximadamente 55% a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es 0.9 a 1.4 L/Kg. Se excreta primariamente en la orina como N-glucuronido conjugado. Solo cerca del 2% de lo administrado de la dosis se excreta en las heces. También se excreta por la leche. El estado de equilibrio en suero y la vida media de Lamotrigina en pacientes que no han recibido otras drogas antiepilépticas es aproximadamente de 25 a 30 horas. El aclaramiento y la vida media son independientes de la dosis. Las enzimas glucuroniltransferasas son las enzimas responsables del metabolismo de Lamotrigina.

En niños los niveles óptimos han sido entre 0.5 a 5.4.

### CONTRAINDICACIONES:

Esta contraindicada en pacientes que presenten hipersensibilidad a Lamotrigina.

### PRECAUCIONES GENERALES:

En general Lamotrigina es bien tolerada, aunque durante el tiempo de tratamiento pueden surgir rash potencialmente severo como el síndrome de Stevens-Johnson o raramente se ha asociado a muertes tóxicas por necrólisis epidérmicas. Se han reportado, ataxia, vértigo, somnolencia, dolor de cabeza, diplopia, visión borrosa, náuseas, vómito y rash han sido los efectos adversos más comúnmente asociados con el medicamento. Lamotrigina se debe administrar con precaución cuando se administre concomitantemente con otros medicamentos anticonvulsivos. Aunque no ha sido reportado que se altere el uso de otros fármacos, se ha demostrado que el uso conjunto con otros anticonvulsivos sí interfieren con la eliminación de Lamotrigina. La suspensión brusca del fármaco puede producir convulsiones. En consecuencia Lamotrigina debe de ser descontinuado en caso de que se presente el primer signo de rash, a menos que el rash no haya sido claramente asociado al fármaco, la suspensión del tratamiento no evitará por eso que el rash sea benigno o permanentemente incapacitante o desfigurante.

### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se recomienda su uso durante el embarazo a excepción que el médico valore los efectos potenciales benéficos para el tratamiento de la madre y éstos sean mayores que los posibles

riesgos ocasionados por el producto. Por lo que el uso de Lamotrigina durante el embarazo y lactancia es responsabilidad del médico tratante. Lamotrigina se encuentra en la leche materna.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Rash severo que requiere de hospitalización y suspensión del tratamiento han sido reportados en asociación con el uso de Lamotrigina. La incidencia de los tipos de rash, entre los cuales han incluido el síndrome de Stevens Johnson es de aproximadamente el 1% (1/100) en pacientes pediátricos (edad <16 años) y 0.3% (3/1000) en adultos. En la experiencia dentro del mercado, casos raros de necrólisis epidérmica tóxica y/o rash asociado a muerte han sido reportados, pero el número ha sido demasiado bajo para permitir la precisa estimación del índice. Puesto que el índice de rash severo es mayor en pacientes pediátricos que en adultos se tiene que hacer énfasis en que el uso de Lamotrigina esta aprobado únicamente para pacientes pediátricos menores a la edad de 16 años, siempre y cuando estos tengan crisis asociadas al síndrome de Lennox Gastaut.

Aparte de la edad, hasta la fecha no han sido identificados otros factores conocidos los cuales indiquen el riesgo de ocurrencia o de la severidad del rash asociado a Lamotrigina. Existen algunas sugerencias las cuales tienen que ser comprobadas, que el riesgo de rash puede ser incrementado por: 1) coadministración de Lamotrigina con ácido valproico, 2) exceder la dosis recomendada inicial de Lamotrigina ó 3) exceder la dosis recomendada de escalación de Lamotrigina. De cualquier manera los casos han sido reportados en la ausencia de estos factores.

Cercanamente todos los casos benignos de rashes asociados con Lamotrigina ocurrieron entre 2 a 8 semanas de iniciado el tratamiento de cualquier manera, han sido reportados casos aislados después de prolongar el tratamiento por ejemplo después de 6 meses. De acuerdo a la duración de la terapia no puede ser predictivo el riesgo potencial anunciado en relación a la primera aparición del rash. Aunque los rashes benignos pueden ocurrir con Lamotrigina, no es posible predecir realmente, cuales rashes serán serios o fácil de tratar. El uso de Lamotrigina debe ser descontinuado al primer signo de rash a menos que este no haya sido asociado claramente al uso de está. El descontinuar el tratamiento no previene que el rash sea benigno o permanentemente incapacitante o desfigurante. Los principales efectos adversos que se han reportado durante los estudios con monoterapia con Lamotrigina han sido cefalea, erupción dérmica, náuseas, mareo, fatiga, somnolencia e insomnio.

En un estudio clínico diseñado a doble ciego, administrando Lamotrigina como terapia de adición, se reportaron erupciones dérmicas hasta en 10% de los pacientes que recibieron Lamotrigina y 5% de los pacientes que recibieron placebo. Las erupciones dérmicas condujeron a la suspensión del tratamiento con Lamotrigina en 2% de los pacientes. La erupción dérmica de apariencia maculopapular por lo general se presenta dentro de las ocho semanas después de iniciado el tratamiento y remite con la suspensión de Lamotrigina.

En raras ocasiones se han reportado erupciones dérmicas serias, las cuales ponen en peligro la vida, incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell). Si bien, en la mayoría de los casos se presenta recuperación al suspender la Lamotrigina, algunos pacientes presentan cicatrices irreversibles y ha habido algunos casos asociados a muerte.

### El riesgo global de erupción dérmica parece estar fuertemente relacionado con:

- Uso concomitante de valproato el cual, prolonga la vida media de Lamotrigina casi al doble.
- Dosis iniciales altas de Lamotrigina y el exceder la dosis recomendada en el escalamiento.

Se ha reportado erupción dérmica como parte de un síndrome de hipersensibilidad asociado con un patrón variable de síntomas sistémicos como fiebre, edema facial, linfadenopatía, valores anormales en sangre e hígado. El síndrome puede variar ampliamente en el grado de severidad clínica y en algunas ocasiones podría causar coagulación intravascular diseminada y



falla múltiple de órganos. Es importante mencionar que se pueden presentar las manifestaciones iniciales de hipersensibilidad sin que la erupción dérmica sea evidente. En caso de presentarse los signos y síntomas referidos, el paciente debe ser evaluado inmediatamente y se debe suspender el tratamiento con Lamotrigina, a menos que la erupción dérmica no esté claramente relacionada con el medicamento. Algunas otras experiencias adversas se han reportado cuando se adiciona Lamotrigina a los esquemas establecidos con antiepilépticos convencionales las cuales han consistido en diplopía, visión borrosa, conjuntivitis, mareo, somnolencia, cefalea, inestabilidad, fatiga, trastornos gastrointestinales, vómito, irritabilidad, agresión, temblor, agitación, confusión mental, anomalidades hematológicas, leucopenia y trombocitopenia.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Hasta la fecha no se ha reportado que Lamotrigina afecte las concentraciones de las enzima oxidativas hepáticas. Lamotrigina puede inducir su propio metabolismo, pero el efecto es modesto y es improbable que tenga consecuencias clínicamente significativas.

**Ácido valproico asociado a Lamotrigina:** El ácido valproico reduce el tiempo libre de Lamotrigina, la dosis de Lamotrigina en presencia del ácido valproico es menos de la mitad de la requerida. (reduce el metabolismo).

**El uso de Lamotrigina en pacientes con enfermedades asociadas:** La experiencia clínica con Lamotrigina es limitada, precauciones deben ser tomadas en cuenta en pacientes con enfermedades o condiciones las cuales puedan afectar el metabolismo o la eliminación de el medicamento como en las renales, hepáticas o con funcionamiento cardiaco deteriorado. El metabolismo hepático del glucuronido, seguido por la excreción renal es la principal vía de eliminación de Lamotrigina.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Lamotrigina es un inhibidor débil de la enzima dihidrofolato reductasa, por lo que puede existir la posibilidad de que interfiera con el metabolismo del folato en la terapia a largo plazo. Sin embargo, en estudios realizados con anterioridad, Lamotrigina no efectuó cambios significativos en la concentración de hemoglobina, volumen corpuscular medio, concentraciones de folato en suero o glóbulos rojos, en tratamientos hasta por un año y en las concentraciones eritrocíticas de folatos hasta por cinco años del tratamiento.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Se han reportado diferentes reacciones adversas dérmicas con el tratamiento de Lamotrigina por lo general dentro de las primeras ocho semanas de iniciado el tratamiento. En su mayoría se presentan erupciones dérmicas leves, autolimitadas más sin embargo se han reportado erupciones en la piel serias las cuales pueden poner en peligro la vida, incluyendo: Síndrome de Steven-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. En ocasiones es común que la presentación en un inicio de la erupción en la piel se confunda con un proceso infeccioso, sobre todo en los niños; por lo que el médico debe tomar en cuenta la posibilidad de una reacción medicamentosa en los niños o pacientes que presenten síntomas de erupción en la piel y fiebre en el transcurso de las primeras ocho semanas de tratamiento.

## El riesgo global de erupción en la piel puede estar relacionado con:

- Uso concomitante de valproato, el cual alarga la vida media en promedio de Lamotrigina casi al doble.
- Dosis altas de Lamotrigina en un inicio y sobrepasar la dosis recomendada de escalamiento.

Todos los pacientes (adultos y niños) los cuales desarrollen una erupción en la piel, deben ser valorados inmediatamente y el tratamiento con Lamotrigina debe ser suspendido inmediatamente, a menos que la erupción claramente no se relacione con el fármaco. De la misma manera que otros medicamentos antiepilépticos, al suspender bruscamente la Lamotrigina puede ocasionarse una crisis de rebote. A menos

que por seguridad como es en el caso de erupción dérmica, se requiera suspender bruscamente la dosis de Lamotrigina debe ser reducida gradualmente durante un periodo de dos semanas. En un esquema combinado, cuando se suspendan los medicamentos antiepilépticos concomitantes para lograr la monoterapia con Lamotrigina o en su caso cuando se adicionen otros medicamentos a la monoterapia con Lamotrigina, debe considerarse el efecto que pueda esto ocasionar sobre la farmacocinética de ésta.

Lamotrigina puede causar interferencia con el metabolismo del folato durante tratamientos a largo plazo. En caso de pacientes con insuficiencia renal, deben tomarse las precauciones necesarias, ya que aunque las concentraciones plasmáticas del medicamento no se alteran en forma significativa, si se acumula el metabolito glucuronido por lo que debe ser tomado en cuenta. Lamotrigina se elimina principalmente por el hígado, no existen estudios referentes a la alteración de la función hepática. Por lo que no se puede recomendar su uso en pacientes con insuficiencia hepática.

Ha habido reportes relacionados con las crisis epilépticas severas, incluyendo el estatus epiléptico que pueden dar lugar a rhabdólisis, falla orgánica múltiple y coagulación intravascular diseminada, en algunas ocasiones, con resultados fatales. Se han presentado casos semejantes en asociación con el uso de Lamotrigina.

Puesto que Lamotrigina es un inhibidor débil de la enzima dihidrofolato reductasa, en teoría puede existir el riesgo de malformaciones fetales en humanos cuando la madre es tratada con inhibidores de esta enzima durante el embarazo. Aunque estudios de toxicología realizados en animales en etapa reproductiva con Lamotrigina, con dosis superiores a las terapéuticas en humanos no se observaron efectos teratogénicos.

Estudios realizados a largo plazo en ratas y ratones demuestran que no ha habido evidencia de carcinogénesis con el uso de Lamotrigina. Resultados de un amplio rango de evaluaciones de mutagenicidad demuestran que el uso de Lamotrigina no representa un riesgo genético para el hombre.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral.

### Monoterapia:

Adultos mayores de 12 años de edad: la dosis inicial es de 25 mg una vez al día por 2 semanas, seguida por 50 mg, una vez al día las siguientes 2 semanas, posteriormente la dosis puede ser incrementada en un máximo de 50-100 mg cada 1-2 semanas hasta obtener la respuesta adecuada. La dosis usual de mantenimiento es de 100-200 mg/día, una vez al día o dividida en dos tomas. Algunos pacientes han necesitado 500mg/día para lograr la respuesta adecuada.

### Escalamiento de la dosis recomendada para adultos mayores de 12 años de edad bajo terapia combinada

	Semanas 1 y 2	Semanas 3 y 4	Dosis de mantenimiento.
Valproato con/sin otro(s) fármacos antiepilépticos.	12.5 mg administrar 25 mg cada tercer día.	25mg una vez al día.	100-200 mg (una vez al día o divididos en dos dosis) Para llegar a la dosis de mantenimiento, las dosis pueden aumentarse 25-50 mg cada 1-2 semanas
Antiepilépticos* inductores de enzimas con/sin otro(s) antiepilépticos (excepto Valproato)	50 mg una vez al día	100mg divididos en dos dosis.	200-400 mg (divididos en dos dosis). Para llegar a la dosis de mantenimiento, las dosis pueden aumentarse 100mg cada 1-2 semanas.



\*Por ejemplo fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y primidona.

Puesto que existe el riesgo de erupción cutánea, no deben excederse las dosis inicial ni la de escalamiento subsecuente.

**Niños de (2-12 años de edad).** En pacientes que reciban valproato con /sin otro medicamento antiepiléptico, la dosis inicial de Lamotrigina es de 0.15mg/kg/día, administrado en una dosis, durante las siguientes dos semanas seguido por 0.3mg/kg/día administrado en una dosis durante las siguientes 2 semanas. Posteriormente, la dosis debe ser incrementada en un máximo de 0.3 mg/kg cada 1-2 semanas hasta obtener la respuesta adecuada. La dosis usual de mantenimiento es de 1-5 mg/kg/día, administrados en 1-2 tomas, con un máximo de 200mg/día.

En pacientes que estén recibiendo fármacos antiepilépticos inductores de enzimas con/sin otros antiepilépticos (excepto valproato), la dosis inicial de Lamotrigina es de 0.6 mg/kg/día administrado en dos tomas durante dos semanas seguida por 1.2 mg/kg/día administrados en dos tomas durante las siguientes dos semanas.

A continuación la dosis debe ser incrementada en un máximo de 1-3mg/kg cada 1-2 semanas hasta obtener la respuesta óptima. La dosis usual de mantenimiento con antiepilépticos donde se desconozca cualquier posible interacción farmacocinética con Lamotrigina, debe emplearse el esquema de escalamiento de dosis recomendado para Lamotrigina con valproato concomitante.

**Escalamiento de la dosis recomendada para niños de 2-12 años de edad (dosis diaria total en mg/kg de peso al día) bajo terapia combinada.**

	Semanas 1 y 2	Semanas 3 y 4	Dosis de mantenimiento.
Valproato con/sin otro(s) fármacos antiepilépticos	0.16 mg/kg** una vez al día.	0.3 mg/kg una vez al día	0.3 mg/kg con incrementos cada 1-2 semanas para llegar a la dosis de mantenimiento de 1-5 mg/kg al día o dos veces al día hasta un máximo de 200mg/día
Antiepilépticos* inductores de enzimas con/sin otro(s) antiepilépticos (excepto valproato)	0.6 mg/kg divididos en dos dosis.	1.2 mg/kg divididos en dos dosis.	1.2mg/kg con incrementos cada 1 a 2 semanas para llegar a la dosis de mantenimiento de 5-15 mg/kg dividido en dos dosis hasta un máximo de 400mg/día.

\*Por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y primidona.  
\*\*Nota: Si la dosis diaria calculada es de 2.5-5 mg, entonces podrán tomarse 5 mg de Lamotrigina en días alternados durante las dos primeras semanas. Si la dosis diaria calculada es menor de 2.5 mg entonces no debe administrarse Lamotrigina.

**Escalamiento de la dosis recomendada para adultos (mayores de 12 años de edad) bajo monoterapia.**

Semanas 1 y 2	Semanas 3 y 4	Dosis de mantenimiento
25mg 1 vez al día	50mg 1 vez al día	100-200mg 1 vez al día o dividida en 2 dosis. Para llegar a la dosis de mantenimiento las dosis pueden incrementarse 50-100mg cada 1-2 semanas.

Puesto que existe el riesgo de erupción cutánea, no deben excederse las dosis de inicio ni durante el escalamiento subsecuente.

**Terapia de adición:**

Adultos mayores de 12 años de edad: En pacientes que se encuentren recibiendo valproato con/sin algún otro medicamento antiepiléptico, la dosis inicial de Lamotrigina es de 25mg cada tercer día, durante dos semanas; seguida por 25 mg una vez al día las siguientes dos semanas. Posteriormente, la dosis puede aumentarse en un máximo de 25-50 mg cada 1-2 semanas hasta obtener la respuesta adecuada. La dosis usual de mantenimiento es de 100-200 mg/día, administrados en una o dos tomas al día.

En los pacientes bajo tratamiento con antiepilépticos inductores de enzimas con/sin otros fármacos antiepilépticos excepto valproato, la dosis inicial de Lamotrigina es de 50 mg una vez al día, durante dos semanas, seguida por 100 mg/día, administrados en dos tomas, durante las siguientes dos semanas. Más adelante la dosis puede ser aumentada en un máximo de 100 mg cada 1-2 semanas hasta obtener la respuesta adecuada. La dosis usual de mantenimiento es de 200-400 mg/día divididos en 2 dosis algunos pacientes han necesitado 700mg/día de Lamotrigina para lograr la respuesta adecuada. En pacientes que estén recibiendo antiepilépticos donde se desconozca alguna posible interacción farmacocinética con Lamotrigina, debe emplearse el esquema de escalamiento para la Lamotrigina cuando es administrada con valproato.

Puesto que existe riesgo de erupción cutánea, no deben excederse las dosis iniciales ni la de escalamiento posteriores.

Cuando los medicamentos antiepilépticos concomitantes se descontinúen para lograr la monoterapia de Lamotrigina, debe considerarse el efecto que esto pueda tener sobre la farmacocinética de Lamotrigina y la dosis debe de ajustarse adecuadamente. En niños menores de 2 años de edad: No existe información suficiente en relación al uso de Lamotrigina en este grupo de edad. Pacientes de edad avanzada: la información es limitada en el uso de Lamotrigina, aunque hasta la fecha no existe evidencia que sugiera que la respuesta en este grupo de edad sea diferente a la observada en los jóvenes, este grupo debe ser tratado con cautela.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

Ha habido reportes de algunos casos, de pacientes que recibieron entre 10 y 20 veces la dosis máxima terapéutica de Lamotrigina, las consecuencias clínicas no fueron severas, los signos y síntomas que aparecieron fueron nistagmus, mareo, somnolencia, ataxia, dolor de cabeza y vómito. En caso de sobredosis, el paciente debe hospitalizarse y administrar tratamiento de apoyo, en caso de que esté indicado realizar lavado gástrico.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con 28 tabletas de 25 mg ó 100 mg.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco. Protéjase de la luz.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos No se use en el embarazo y la lactancia. ® Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No.: 488M2002 SSA IV

IPP-A: FEAR-03390700030/RM 2003

**FÓRMULA: La ampollita contiene:**

Citrato de fentanilo equivalente a 0.25 mg, 0.5 mg

de fentanilo

Vehículo cbp                      5 ml    10 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "ANALGÉSICO NARCÓTICO"**

**FENODID®** está indicado en:

**Anestesia:** como agente analgésico opioide complementario en anestesia general, regional o local. **FENODID®** se utiliza en combinación con agentes neurolepticos como el droperidol para suministrar neuroleptoanalgesia y con óxido nítrico para suministrar neuroleptoanestesia.

**FENODID®** también se utiliza en combinación con agentes bloqueadores neuromusculares, anestésicos inhalados y con barbitúricos de acción ultracorta para el mantenimiento de la anestesia balanceada.

**FENODID®** es utilizado para la inducción y mantenimiento en anestesia general.

**Analgesia:** **FENODID®** puede ser utilizado como analgésico para prevenir o aliviar el dolor en el período postoperatorio inmediato.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El fentanilo es un analgésico opioide sintético que pertenece al grupo de las fenilpiperidinas.

La acción analgésica es mucho mayor a la de la morfina, dosis de 100 mcg (0.1 mg) son equivalentes a 10 mg de sulfato de morfina en cuanto a sus efectos analgésicos. Sus principales acciones de valor terapéutico son la capacidad para producir sedación y analgesia. El mecanismo exacto de acción no es del todo conocido, pero se sabe que el fentanilo actúa alterando la liberación de neurotransmisores de los nervios aferentes sensitivos que conducen estímulos dolorosos.

Al igual que otros analgésicos opioides, el fentanilo se une a receptores específicos en muchos sitios dentro del SNC alterando los procesos que afectan la respuesta emocional y de percepción al dolor. Se han propuesto varios subtipos de receptores de opioides los cuales intervienen en los efectos adversos y terapéuticos de los diferentes tipos de analgésicos opioides. La acción de los opioides puede estar determinada por las funciones sobre estos receptores, los que podrían ser agonistas totales, parcialmente mixtos o inactivos para cada tipo de receptor. El fentanilo produce acciones agonistas sobre los receptores  $\mu$  principalmente aunque en menor medida también ejerce efectos sobre los receptores  $\kappa$ .

Después de la administración del fentanilo por vía intravenosa presenta un inicio de acción rápida y de corta duración.

El fentanilo tiene una amplia distribución en los tejidos corporales y se acumula en el músculo esquelético y grasa. El flujo sanguíneo relativamente bajo en el tejido graso limita el rango de acumulación del medicamento en estas áreas, aunque, en sujetos obesos se puede acumular cuando se utilizan dosis múltiples o con ADMINISTRACIONES prolongadas. La depuración del fentanilo pudiera dar como resultado concentraciones plasmáticas terapéuticas, que pueden ser mantenidas después de suspender el tratamiento, disminuyendo o aumentando la duración de su acción.

Cerca del 90% del fentanilo está unido a proteínas plasmáticas principalmente a albúmina y lipoproteínas pudiendo ser modificada por cambios en el pH plasmático. La biotransformación es principalmente hepática y es metabolizado por N-desalquilación e hidroxilación a norfentanilo, el índice de metabolismo depende de la dosis total, del funcionamiento

hepático y de la liberación del medicamento de los diferentes tejidos corporales. Se ha propuesto un modelo trifásico para la vida media de eliminación del fentanilo: Una distribución rápida de 1.7 minutos, una redistribución de 13 minutos y una eliminación de 3.5 horas. El fentanilo alcanza su efecto analgésico máximo cuando se administra por vía intravenosa de 3 a 5 minutos y por vía intramuscular de 20 a 30 minutos. La duración de sus efectos analgésicos son por vía intramuscular de 1 a 2 horas y por vía intravenosa de 0.5 a 1 h. Cuando se utilizan dosis altas de fentanilo el tiempo que se requiere para despertar es de 42 a 210 min. a dosis promedio de 122 mcg por kg de peso.

El fentanilo es eliminado hasta un 80% por la orina principalmente como metabolitos y el resto es recuperado en las heces sin cambios.

**CONTRAINDICACIONES:**

**FENODID®** se contraíndica en todas aquellas personas con antecedentes de hipersensibilidad al fentanilo o a cualquiera de sus derivados.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

El fentanilo solo debe ser utilizado por personal con experiencia en el uso de anestésicos intravenosos y en el manejo de la depresión respiratoria, siempre y cuando existan los elementos necesarios para la reanimación cardiopulmonar, incluyendo antagonistas de opiáceos, oxígeno y equipo de intubación endotraqueal. El fentanilo puede causar depresión respiratoria la que puede persistir por un tiempo mayor que el efecto analgésico. Debe ser realizado un monitoreo estricto de la función respiratoria durante la cirugía y en el período postoperatorio inmediato y se deberá cerciorar de que la respiración se restablezca y se mantenga antes del egreso de la sala de recuperación.

Esta depresión se puede presentar sobre todo en pacientes sumamente enfermos, debilitados, en ancianos y en aquellos con problemas respiratorios. El fentanilo puede producir rigidez de los músculos abdominales y torácicos lo que podría repercutir en los movimientos respiratorios interfiriendo con la ventilación pulmonar. El riesgo de rigidez muscular se disminuye al aplicar la inyección de fentanilo lentamente o administrando de manera profiláctica un agente bloqueador neuromuscular que de igual forma se puede utilizar para producir relajación cuando la rigidez se presenta. Se recomienda que el fentanilo se administre lentamente por espacio de 1 a 2 minutos especialmente cuando se utilicen dosis altas ya que el paso rápido de este medicamento se ha asociado a reacciones anafilactoides, hipotensión, depresión respiratoria severa, colapso circulatorio y paro cardíaco.

Al igual que otros agentes opioides el fentanilo puede causar dependencia física y psíquica. Se debe tomar en cuenta, que aunque rara vez, se pueden presentar signos y síntomas del síndrome de abstinencia a los opioides cuando se utilizan antagonistas de opiáceos para revertir los efectos del fentanilo.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se han realizado estudios bien controlados en humanos sobre la seguridad del fentanilo en el embarazo ni como analgesia obstétrica. Asimismo, se desconoce si el fentanilo se excreta en la leche materna, por lo tanto, el uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia debe ser utilizado solamente valorando riesgo contra beneficio.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Los principales efectos adversos reportados con el fentanilo son depresión respiratoria, apnea, rigidez de los músculos de tórax y abdomen, bradicardia y laringoespasmus, los cuales deben de recibir manejo inmediato y adecuado para evitar complicaciones graves que se pudieran presentar como depresión respiratoria severa y paro cardiorrespiratorio. Otras reacciones menos graves incluyen: Mareos, visión borrosa, náuseas, vómitos y diaforesis. Cuando se utiliza el fentanilo en combinación con agentes neurolepticos como el droperidol las reacciones que se pueden presentar con mayor frecuencia son: Escalofríos, inquietud, episodios de alucinaciones en el período postquirúrgico y síntomas extrapiramidales, los cuales se han observado

hasta 24 horas después de su administración.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central (SNC) cuando se utilizan concomitantemente con fentanilo pueden potencializar los efectos depresores sobre el SNC. Los inhibidores de la Monaminoxidasa (MAO) cuando se utilizan en combinación con fentanilo pueden incrementar el riesgo de depresión respiratoria severa, hipertensión o hipotensión arterial y colapso circulatorio.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Ninguna conocida hasta el momento.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios bien controlados en relación a los efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis de **FENODID®** debe ser individualizada para cada caso y se debe tomar en cuenta la edad, el peso, el estado general, uso de otros medicamentos, tipo de cirugía realizada, duración y anestesia utilizada. La vía de administración es intravenosa lenta o intramuscular. En anestesia general.

**Para cirugía menor:** 2 mcg por kg de peso por vía intravenosa.

**Para cirugía mayor:** Dosis moderadas, 2 a 20 mcg por kg de peso por vía intravenosa. Dosis altas, 20 a 50 mcg por kg de peso por vía intravenosa para procedimientos quirúrgicos en que se requiera una anestesia prolongada y una modificación de la respuesta al estrés como en cirugía de corazón abierto, en cirugías ortopédicas y neurológicas.

## En anestesia local y regional.

De 0.7 a 1.4 mcg por kg de peso por vía intravenosa.

### Como agente anestésico primario en Cirugía Mayor.

De 50 a 100 mcg por kg de peso por vía intravenosa acompañado de oxígeno al 100% u oxígeno combinado con óxido nítrico y un relajante muscular. Por lo regular estas técnicas proporcionan una anestesia adecuada sin la necesidad de utilizar otros agentes anestésicos. A fin de proporcionar un efecto inmediato y sostenido se recomienda utilizar **FENODID®** mediante infusión intravenosa continua.

En algunos pacientes se pueden requerir dosis de hasta 150 mcg para alcanzar los efectos anestésicos deseados.

### Como premedicación anestésica.

De 0.7 a 1.4 mcg por kg de peso por vía intramuscular, 3 a 6 minutos previos a la cirugía.

### Durante el periodo de recuperación postquirúrgica.

De 0.7 a 1.4 mcg por kg de peso por vía intramuscular. Se puede repetir la dosis una o dos horas después, en caso de considerarse necesario.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Las manifestaciones clínicas de sobredosis por fentanilo se caracterizan por una actuación de las acciones farmacológicas del fentanilo. El efecto más importante por su gravedad es la depresión respiratoria, aunque también se puede presentar hipotensión, bradicardia y rigidez muscular. El manejo de la depresión respiratoria incluye medidas de soporte y el uso de un antagonista de opioides. Si la depresión respiratoria ocurre durante el procedimiento quirúrgico se debe de mantener una vía aérea permeable mediante tubo endotraqueal para mantener una ventilación controlada o asistida. Si después del evento quirúrgico persiste la depresión respiratoria se podría requerir el uso prolongado de ventilación mecánica. En estos casos se recomienda utilizar antagonistas de opioides como naloxona o nalmefene. Se recomienda utilizar dosis de 0.5 mcg por kg de peso de naloxona, tomando siempre en cuenta que la depresión

respiratoria puede exceder la duración del efecto de la dosis única del antagonista lo que obliga a realizar un monitoreo continuo pudiendo administrar dosis adicionales si es necesario. Cuando ocurre hipotensión se recomienda el uso de soluciones parenterales endovenosas para mejorar la volemia, si se requiere se deben utilizar agentes vasopresores y la naloxona solo se debe de utilizar durante el periodo postoperatorio. Si ocurre bradicardia se puede utilizar atropina. Para la rigidez muscular se debe de dar apoyo respiratorio mediante ventilación controlada o asistida en combinación de un agente bloqueador neuromuscular. La naloxona debe ser utilizada solo en casos de extrema urgencia. Otro medicamento utilizado para revertir los efectos del fentanilo es el nalmefene que es un antagonista de opioides con propiedades similares a la naloxona, teniendo como característica principal una duración de acción mas prolongada. Se han utilizado dosis de 0.5 a 1 mg por vía intravenosa para revertir la depresión respiratoria producida por fentanilo y generalmente se logra en 2 a 5 minutos.

## PRESENTACIONES:

Caja con 1 ó 6 ampolletas de 5 ó 10 ml.

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y lactancia. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.

No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Su venta requiere receta médica o permiso especial para estupefacientes. Léase instructivo anexo. **MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.**

© Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México

Reg. No. 580M98 SSA I

IPP-A: GEAR-07330022780018/RM2007



## FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Hierro-Dextrán equivalente a	100 mg
de hierro	
Vehículo cbp	2 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**FERROIN®** está indicado en la anemia ferropénica de moderada a severa en pacientes en que no puede administrarse el hierro por vía oral.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El hierro es esencial para la formación de hemoglobina y por lo tanto indispensable para la eritropoyesis. También, el hierro es requerido para la producción de mioglobina y además, sirve como cofactor de varias enzimas. El hierro-dextrán se absorbe desde el sitio de inyección y es transportado por los capilares y por el sistema linfático. Es eliminado del plasma a través de células del sistema retículo endotelial y se disocia en hierro y en dextrán. El hierro una vez libre se une a subunidades protéicas

para formar hemoderina o ferritina o bien transferrina. El hierro unido a proteínas rellena los depósitos de hierro vacíos y se incorpora a la hemoglobina.

La absorción es mayor cuando existen pocas o nulas reservas de hierro y es menor cuando hay concentraciones séricas elevadas. La mayor parte del volumen inyectado es absorbido durante las primeras 72 horas, el resto se absorbe en 3-4 semanas más. Se une a proteínas séricas hasta en un 90%.

No existe un sistema fisiológico de eliminación para el hierro, por lo cual se puede acumular hasta alcanzar niveles tóxicos. Sin embargo, se pierde constantemente hierro a través de piel, cabello, uñas, heces fecales, sudor, leche materna, sangre menstrual y orina.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a los complejos de hierro-dextrán hidrogenado. **FERROIN®** no deberá emplearse en el tratamiento de anemias que no sean causadas por deficiencia de hierro, tampoco deberá utilizarse en la hemocromatosis y en la hemosiderosis.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

**FERROIN®** no debe aplicarse a personas con antecedentes de alergias al hierro-dextrán, pacientes con artritis reumatoidea, osteoporosis, lupus eritematoso y en la insuficiencia renal y hepática. La primera aplicación deberá realizarse en una clínica u hospital, teniendo al alcance medicamentos para tratar una reacción anafiláctica.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Hasta la fecha no se han reportado efectos adversos del uso de hierro-dextrán para el producto en el embarazo aunque se han descubierto que pequeñas cantidades de hierro cruzan la barrera placentaria.

Se recomienda evitar la aplicación de **FERROIN®** durante el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, puede ser aplicado al final del embarazo y durante la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones locales incluyen dolor en el sitio de inyección, erupción cutánea, absceso en el glúteo, ulceración y eritema. Con la aplicación intramuscular existe la posibilidad de que parte de la solución ascienda por el canal de la inyección, lo cual podría causar máculas oscuras en la piel. También pueden aparecer náuseas, vómitos, taquicardia, leucocitosis y lintadenopatía. Más rara vez puede presentarse cefalea, fiebre, dolor precordial, colapso vascular, hipotensión arterial, choque anafiláctico, parestesias y escalofríos. Los pacientes que padecen previamente de artritis reumatoide pueden presentar aumento en su sintomatología después de la administración de hierro dextrán.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se han reportado a la fecha.

#### ALTERACIONES EN RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

**FERROIN®** puede ocasionar determinaciones falsamente elevadas de bilirrubina sérica y valores falsamente disminuidos de calcio sérico. La prueba de la ortotoluidina puede dar falsos positivos en presencia de hierro.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

**FERROIN®** deberá emplearse solamente en los casos en que se haya confirmado la anemia ferropriva. Los pacientes con depresión severa de la actividad hematopoyética deberán ser observados con precaución. No se han reportado a la fecha efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es intravenosa e intramuscular profunda. La administración intramuscular deberá realizarse en el cuadrante superior externo del glúteo y deberá ser profunda en bayoneta (en Z) y en presencia del médico por lo menos la primera vez. La administración intravenosa deberá ser lenta a una velocidad que no exceda de 1 ml por minuto. La dosis calculada puede agregarse a 500 ml de solución de dextrosa al 5%, de cloruro de sodio al 0.9% y administrarse en un periodo de 4 a 5 horas. La dosis deberá individualizarse de acuerdo al peso del paciente, el nivel actual y el nivel deseado de hemoglobina.

#### Para tal fin puede emplearse la siguiente fórmula:

0.006 ml/kg/nivel de hemoglobina deseado, menos el nivel actual de hemoglobina y el resultado es el total de hierro dextrán a administrarse.

La dosis diaria en adulto no deberá sobrepasar de 100 mg por día. En niños que pesan menos de 4 kg de peso no deberá excederse de 25 mg/día. En niños de 4 a 10 kg no se pasará de 50 mg/día y los niños con peso superior a los 10 kg podrán recibir hasta 100 mg/día.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL (ANTÍDOTO):

La sobredosis con hierro dextrán no produce toxicidad aguda. No obstante, las dosis excesivas y repetitivas pueden dar lugar a hemosiderosis. El exceso de hierro también puede aumentar la susceptibilidad del paciente a la infección, en especial a Yersinia enterocolitica.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 3 ampolletas con 2 ml con 100 mg.  
Caja con 3 y 10 frascos ampula con 2 ml (100 mg/2 ml).

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz dentro de su envase.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. ®Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 73300 SSA

IPP-A: CVAR-111410/RM2002



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Clorhidrato de Metformina	850 mg	1 g
Excipiente cbp	una tableta	una tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Ficonax®** está indicado en la diabetes mellitus tipo 2 (Diabetes Mellitus no insulino dependiente) que curse con obesidad exógena, en quienes se halla presentado falla primaria y secundaria a la restricción calórica y al ejercicio y/o a la administración de hipoglucemiantes orales.

**Ficonax®** se toma solo o en combinación con sulfonilureas u otros hipoglucemiantes orales, obteniendo un mejor control glucémico y mejorando la concentración lipídica en los

pacientes que responden pobremente al control con dieta o hipoglucemiantes solos.

Ya que el mecanismo de acción de **Ficonax®** no estimula la liberación de insulina a partir de las células beta del páncreas, puede utilizarse también en combinación con la administración exógena de insulina en aquellos pacientes que no responden al tratamiento con hipoglucemiantes orales. La utilización de la combinación de insulina-metformina a proporcionado un buen control de la glucemia, disminuyendo los requerimientos de insulina. Existen estudios en los que se ha comprobado que las pacientes con poliquistosis ovárica, también conocida como síndrome de ovarios poliquísticos cursan con resistencia a la insulina, por lo que la metformina también se ha utilizado como parte del tratamiento de esta enfermedad.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La biguanida metformina (Dimetilbiguanida) fue introducida a la práctica clínica en 1957 como un agente antihiperglucemiante oral para el tratamiento de la DMNID. La metformina y otros agentes del tipo biguanida como fenformina y buformina son estructuralmente parecidos a la guanidina, ésta es una sustancia activa contenida en las liliás francesas (*Galega officinalis*) que se utilizó como remedio oficial en Europa para el tratamiento de la diabetes.

La metformina sin embargo, difiere en su estructura química y perfil farmacológico, tanto de fenformina como de buformina y se continúa utilizando ampliamente en muchos países para el manejo de la DMNID.

Aunque la metformina ha sido utilizada por más de 30 años, su mecanismo de acción aún no está plenamente esclarecido. Los estudios farmacológicos muestran que al parecer actúa favoreciendo la sensibilidad de receptores celulares periféricos y hepáticos a la insulina, además de retardar la absorción de glucosa a nivel gastrointestinal. La metformina tiene un efecto benéfico en comparación con otras biguanidas, ya que no incrementa los niveles plasmáticos de insulina e incluso reduce la hiperinsulinemia.

La metformina reduce los niveles de glucosa en pacientes con DMNID, además, a diferencia de las sulfonilureas no causa una reducción de los niveles de glucosa en sujetos normoglicémicos. Su efecto antihiperglucemiante es principalmente debido a su mecanismo de acción en sitios extrapancreáticos, potencializando los efectos metabólicos de la insulina en los tejidos periféricos, esto resulta en un transporte incrementado de la glucosa al interior de la célula, un aumento de la oxidación de la glucosa y un incremento en la incorporación del glucógeno.

La evidente mejoría en la disposición de la glucosa inducida por la metformina se atribuye principalmente al incremento del metabolismo no oxidativo de la glucosa. En estudios con la metformina a dosis de 1000 a 2550 mg/día por periodos hasta de 12 semanas en pacientes diabéticos y no diabéticos se demostró aumento en la disposición de la glucosa. El metabolismo no oxidativo incluye la formación del glucógeno, la conversión de glucosa a lactato y la incorporación de la glucosa dentro de los triglicéridos. La metformina administrada a razón de 1000 a 2550 mg/día hasta por 3 meses redujo significativamente la producción hepática de glucosa basal de 9 hasta 30% comparado contra placebo. Se dice que el exceso en la producción hepática de glucosa basal es un factor importante en la etiología de la DMNID. La supresión de la producción hepática de glucosa basal por la metformina fue propuesta como una causa de reducción de la hiperglucemia en DMNID mediada particularmente por la reducción de los ácidos grasos libres y la oxidación de lípidos. La absorción de la metformina después de su ingestión oral es lenta e incompleta a nivel gastrointestinal, en especial en el intestino delgado, donde se calcula que se logra 6 hrs. después de su administración en ausencia de alimentos y en presencia de alimentos se retrasa un poco más (concentración máxima del 40%), ya que disminuye su área de absorción (área bajo la curva concentración/tiempo del 25%). Tiene una biodisponibilidad del 50% al 60%.

La metformina se distribuye rápidamente y tiene un volumen de distribución promedio de  $654 \pm 358$  ml por litro seguido de una dosis oral de 850 mg. Los principales sitios de concentración y acumulación son la mucosa intestinal y las glándulas salivales.

La metformina no se une a proteínas y no es metabolizada. Su vida media plasmática es de 6.2 hr en promedio con una vida media inicial de 1.7 a 3 hrs. y con una vida media de eliminación final de 9 a 17 hrs., su concentración plasmática en su estado activo es de aproximadamente 1 a 2 mcg/ml (6.04 a 12.08 mmol/L), su eliminación es por vía renal principalmente. Hasta el 90% de la dosis administrada se excreta sin cambios por la orina y su depuración a nivel renal es de 450 a 513 ml/min, por heces se elimina hasta el 30% de la dosis administrada. En pacientes con diálisis y hemodiálisis con una depuración renal de 170 ml/min se previene la acumulación de la metformina.

#### CONTRAINDICACIONES:

**La metformina está contraindicada en pacientes con:**

- Insuficiencia renal y/o trastornos de la función renal.
- Enfermedad hepática conocida.
- Pacientes con antecedentes de acidosis láctica (de cualquier causa).
- Daño cardíaco.
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).
- Acidosis metabólica, incluyendo cetoacidosis diabética con o sin coma.
- Hipoglucemia.
- Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La metformina se ha asociado a un riesgo de acidosis láctica que puede llegar a ser fatal en aquellos pacientes susceptibles que presenten o hayan presentado enfermedad hepática, daño cardíaco, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica o con antecedente de acidosis láctica de cualquier índole. Las biguanidas están contraindicadas en pacientes con coma diabético o cetoacidosis, en aquellos pacientes con infección severa, traumatismos o en personas con antecedentes de alcoholismo crónico. Síndrome de mal absorción y anemia megaloblástica por deficiencia de Vitamina B<sub>12</sub> y folato.

Puede temporalmente retrasar la eliminación de material de contraste yodado parenteral, ya que el uso de estos productos puede causar una alteración aguda de la función renal (ejemplo: urograma I.V. colangiografía I.V. etc.).

Así mismo, la metformina, al igual que otros antihiperglucemiantes, no deben utilizarse en pacientes que cursen con hipoglucemia.

Los pacientes con diabetes tipo 2 que cursen por situaciones de estrés tales como fiebre, cirugía, traumatismos o infecciones sistémicas pueden requerir la suspensión de los antihiperglucemiantes orales y hacer una transferencia temporal a tratamiento con insulina.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA:

##### Embarazo:

La seguridad de la metformina no está establecida en mujeres embarazadas. En estudios realizados en ratas y conejos machos o hembras a dosis mayores de 600 mg/kg/día, dos veces más la dosis máxima recomendada en humanos, la metformina no presentó teratogenicidad ni alteración de la fertilidad. Se recomienda para el control de la glucosa sanguínea durante el embarazo dieta sola o combinación de dieta e insulina, mientras el uso de todos los antihiperglucemiantes orales están descartados. El uso de insulina en la diabetes gestacional permite el mantenimiento de niveles de glucosa sanguínea lo más cercano posible a lo normal. Cualquier prescripción de la metformina durante el embarazo es valorando el riesgo-beneficio y depende del médico tratante.

##### Lactancia.

Estudios en ratas lactantes muestran que la metformina se excreta por la leche y los niveles son comparables a los del plasma. Estudios similares en humanos no reportaron sustancia activa en los conductos de las madres lactantes, su uso queda bajo la responsabilidad del médico.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Las reacciones secundarias que se han reportado con el uso de la metformina son del tipo gastrointestinal como: diarrea, náuseas, vómito, sensación de plenitud abdominal, flatulencia, sabor metálico y anorexia. Se presentan en un 30% aproximadamente, en aquellos pacientes con monoterapia y que van iniciando su tratamiento.

Estos síntomas son generalmente transitorios y se resuelven espontáneamente durante el transcurso del tratamiento, no es necesario suspenderlo y en ocasiones sólo se necesita incrementar la dosis lentamente.

**Acidosis láctica.**- Ocurre usualmente en pacientes con factores predisponentes, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal. En raras ocasiones puede asociarse a Síndrome de Malabsorción y anemia megaloblástica.

**Hipersensibilidad.**- Vasculitis y neumonitis.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Los corticosteroides, hormonas tiroideas, anticonceptivos, diuréticos y simpaticomiméticos, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y reducir el efecto normoglucemiante de metformina. Al administrarse conjuntamente con cimetidina puede incrementar su concentración plasmática y aumentar el riesgo de acidosis láctica. Se recomienda tener precaución en aquellos pacientes que ingieren medicamentos catiónicos (por ejemplo: amilorida, digoxina, morfina, procaínamida, ranitidina, trimetoprima y vancomicina), ya que se eliminan por secreción tubular renal y pueden potenciar el efecto de metformina. El clorhidrato de metformina no causa hipoglucemia por sí sola, sin embargo, se debe tener especial cuidado cuando se administra en combinación con otros hipoglucemiantes orales (sulfonilureas).

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Resultados con prueba diagnóstica. Cetonas urinarias (pueden producir falsos positivos).

Valores en pruebas de laboratorio y fisiológicas.

Generalmente las concentraciones de colesterol, lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos pueden ser disminuidos o mantenerse igual en los usuarios de metformina. Esta es la idea que se tiene independientemente de los efectos hipoglucémicos de metformina: puede producir supresión de la oxidación ácida de la grasa libre y la oxidación lipídica o reducción en los triglicéridos conteniendo fracciones de lipoproteínas de baja densidad y lipoproteínas de muy baja densidad.

Puede ocurrir mala absorción de la vitamina B<sub>12</sub> y en casos aislados llevar al desarrollo de anemia megaloblástica.

**Lactato sérico en ayuno.**

Puede incrementar a un nivel arriba de lo normal 2 meq/L [2 mmol/L] o no mostrar cambios a dosis terapéuticas aunque el curso es desconocido y cualquier pequeño incremento se piensa es debido al metabolismo de la glucosa en el hígado y no en el músculo esquelético.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

Estudios en ratas y ratones no mostraron evidencias de carcinogénesis. No se encontró evidencia de mutagénesis potencial de metformina, con la prueba de AMES. La fertilidad en ratas hembras y machos no se afectó aún a dos veces más la dosis máxima recomendada para humanos sobre superficie corporal total. Teratogénesis: No se encontraron anomalías en estudios con ratas albinas.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La metformina es un hipoglucemiante oral de la familia de las biguanidas. Se administra por vía oral en el tratamiento de la DMNID a una dosis inicial de 500 mg u 850 mg dos veces al día con o sin alimentos, aumentando gradualmente hasta 3 veces al

día sin exceder de 3 g por día.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La metformina se administró con dosis de hasta 85 g por día, sin encontrar problemas relacionados con la seguridad del medicamento. Sin embargo, la sobredosis con hipoglucemiantes orales puede dar como resultado hipoglucemia, que se manifiesta por aparición de astenia, confusión, palpitaciones, diaforesis y vómitos, se recomienda tener precaución al combinarse con sulfonilureas o meglitínidas, o en aquellos pacientes con ingesta baja de calorías en la dieta. En los casos de hipoglucemia leve, bastará con reposo y administración por vía oral de soluciones con glucosa o azúcar. En casos de hipoglucemia severa pueden aparecer alteraciones neurológicas manifestadas por crisis convulsivas, confusión y coma. El tratamiento incluye la administración intravenosa de solución glucosada al 50% seguida de una infusión intravenosa de solución glucosada al 10% a una velocidad que logre mantener los niveles de glucosa por arriba de 100 mg/dl. El paciente debe permanecer hospitalizado y monitoreado estrechamente cuando menos 24 a 48 horas. Puede llegar a producir acidosis láctica en aquellos pacientes con falla renal o hepática.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 30 tabletas de 850 mg cada una.

Caja con 30 tabletas de 1 g cada una.

**RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre este medicamento sin leer el instructivo impreso en la caja. El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico. © Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 299M2000 SSA

IPP-A: EEAR-04361202613/RM 2004

**FIXCANAT®**

L-cisteína  
Solución inyectable

**FÓRMULA: Cada frasco ampúla contiene:**

Clorhidrato monohidratado de L-cisteína 500 mg  
Vehículo cbp 10 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS.**

**Fixcanat®** es utilizado como un complemento alimenticio en aquellos pacientes con deficiencia del aminoácido L-cisteína (desnutridos, politraumatizados, quemados y en homocistinuria congénita, sepsis, insuficiencia renal y hepática crónica).

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA.**

La L-cisteína es un aminoácido no esencial natural, derivado y precursor metabólico del 3-fosfoglicerato, presente en los mamíferos, algunas plantas y levaduras teniendo importancia en el humano para la oxidación de ácidos. La beta oxidación a nivel mitocondrial de los ácidos grasos libres produce energía (en

ATP), para lo cual, las traslocasas específicas en la membrana mitocondrial y plasmática, transportan cisteína libre al interior de la misma. Los ésteres de ácidos grasos (de la CoA) se forman casi exclusivamente en el citosol y no se transportan a través de la membrana, inhibe también enzimas del ciclo de Krebs. En los mamíferos la cisteína se forma de otros dos aminoácidos, la metionina que proporciona el átomo de sulfuro y la serina que proporciona el esqueleto del carbono. En una serie de reacciones, el grupo -OH de la serina es reemplazado por un grupo -SH derivado de la metionina para formar la cisteína, en una serie más de reacciones la metionina se desmetila y es hidrolizada para liberar la homocisteína, la cual reacciona con la serina por catalización para producir cistionina, que por acción enzimática remueve su átomo de amonio para producir cisteína libre.

La L-cisteína en la dieta se absorbe casi completamente a partir del yeyuno en gran parte por medio de un mecanismo de transporte sensible de saturación y se distribuye hacia todo el organismo mediante un mecanismo activo. Su biotransformación es hepática por la delta cistionasa y su eliminación es por vía renal.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hasta la fecha no se han reportado, pero se puede presentar hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

En pacientes con Diabetes Mellitus y en aquellos con lesión hepato-celular sospechosa se pueden incrementar los cuerpos cetónicos.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Por ser un aminoácido no esencial y ser parte componente de la dieta, hasta la fecha no se han reportado restricciones de **Fixcanat®** durante el embarazo o la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Hasta la fecha no se han reportado.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se han reportado hasta la fecha.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

**Fixcanat®**, como otros medicamentos que contienen sulfhidrilo, podrían producir un resultado falso positivo en la prueba de nitrosuato para cuerpos cetónicos utilizada en la Diabetes y en la lesión hepato-celular sospechosa.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado efectos sobre la economía corporal relacionados con la administración de **Fixcanat®**, ya que siendo una sustancia que existe normalmente en el ambiente, se han administrado dosis altas sin producir carcinogénesis, no hay evidencias de mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de **Fixcanat®** es en nutrición parenteral intravenosa. La dosis recomendada es de 40 mg/g de proteína.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Hasta la fecha no se han presentado pero en caso de ser así se recomiendan medidas de sostén y la diuresis forzada.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con una frasco ampula de 500 mg en 10 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, su venta requiere receta

médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. ® Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

#### Reg. No. 301M2001 SSA

IP-A: DEAR-203181/RM 2002



#### FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Sevoflurano 100 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El Sevoflurano es un anestésico general inhalatorio el cual pertenece al grupo de los éteres halogenados. Se utiliza en caso de inducción y mantenimiento de anestesia general en cirugías en niños y adultos.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El sevoflurano es un anestésico líquido el cual es volátil, no inflamable, su vía de administración es inhalatoria por medio de un vaporizador el cual se encuentra calibrado. El Sevoflurano tiene una baja solubilidad en sangre y en los tejidos, cruza la barrera hemato-encefálica, menos de un 5% se absorbe y se metaboliza a fluoruro inorgánico y hexafluoroisopropanol en el hígado por el citocromo P450 isoenzima CYP2E1 y defluorinizado a su mayor metabolito hexafluoroisopropanol (FIP), a fluoruro inorgánico, y dióxido de carbono. FIP es rápidamente conjugado con el ácido glucurónico un porcentaje, se elimina por la orina y más del 95% se absorbe y se elimina por los pulmones. El coeficiente en sangre/gas es de 0.60 lo cual permite una inducción y recuperación rápida de la anestesia. La baja solubilidad sanguínea permite niveles más profundos de anestesia. El sevoflurano se utiliza en la inducción de la anestesia con mascarilla en niños porque no irrita las vías respiratorias. El sevoflurano favorece la recuperación rápida después de discontinuar la inhalación de éste y la inducción a la anestesia es suave con una rápida pérdida de la conciencia. El sevoflurano deprime la presión sanguínea y la función respiratoria de manera gradual (dosis-dependiente). El sevoflurano presenta una adecuada estabilidad cardiovascular, la presión arterial y la frecuencia cardíaca se mantienen dentro de los límites normales, sin producir taquicardia, en algunas ocasiones pudiera presentarse bradicardia con niveles altos de sevoflurano. El flujo sanguíneo cerebral aumenta ligeramente. Las concentraciones alveolares de sevoflurano aumentan rápidamente al ser inhalado y disminuye de igual forma al suspenderse su administración.

#### CONTRAINDICACIONES:

El sevoflurano está contraindicado de la misma forma que otros anestésicos halogenados, en pacientes con antecedentes de hipertermia maligna y en pacientes que presenten hipersensibilidad al sevoflurano.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Sevoflurano debe ser utilizado con precaución en pacientes con insuficiencia renal y aunque los efectos del sevoflurano en la presión cerebral es mínima en pacientes normales, la seguridad en aquellos con presión intracraneal (PIC) elevada no ha sido establecida por lo que en esos casos el sevoflurano deberá ser



usado con precaución. Los anestésicos halogenados al reaccionar con la cal sodada producen diferentes compuestos. Se sabe que la concentración del compuesto A aumenta conforme se incrementa la temperatura aumentando las concentraciones del sevoflurano y disminuyendo la velocidad del flujo de gas fresco. El compuesto A es nefrotóxico en ratas. De cualquier manera, estudios realizados en humanos bajo anestesia con sevoflurano no han demostrado daño renal post operatorio aún cuando se haya detectado el compuesto A en los circuitos de anestesia.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El sevoflurano no se recomienda durante el embarazo a menos que el médico justifique el riesgo-beneficio que puede existir para la madre y el feto. La seguridad del sevoflurano se ha demostrado en la madre y los niños en las cesáreas, pero no ha sido demostrada durante el trabajo de parto y el parto por vía vaginal.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Como otros anestésicos halogenados sevoflurano puede causar depresión cardiorrespiratoria, hipotensión e hipertermia maligna. Los efectos adversos por lo general son mínimos, moderados y transitorios. Vómito y náuseas en el postoperatorio se pudieran presentar como consecuencia de la cirugía y/o lo cual puede ser causado por la anestesia general o por otros medicamentos utilizados en el trans y post operatorio y como respuesta del paciente al acto quirúrgico.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El sevoflurano potencializa la acción de los relajantes musculares, se debe tener cuidado si se administra epinefrina o cualquier otro simpaticomimético durante la administración del sevoflurano en la anestesia. El N<sub>2</sub>O, los depresores del SNC, los analgésicos narcóticos disminuyen la concentración alveolar mínima. El sevoflurano actúa con eficacia y seguridad cuando se administra en conjunto con medicamentos que actúan a nivel central, relajantes de la musculatura lisa, autonómicos, antiinfecciosos, aminoglucósidos, hormonas y sustitutos sintéticos, así como fármacos cardiovasculares y derivados del plasma. Es compatible con barbitúricos.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se pueden producir elevaciones transitorias de la glucosa, y han ocurrido aumentos en los niveles plasmáticos de fluoruro inorgánico en adultos sin datos de toxicidad o disfunción renal.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios sobre carcinogénesis hasta la fecha. No se observó efecto mutagénico en la prueba de Ames ni se encontraron cambios cromosómicos aberrantes en cultivo de células de mamíferos.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El Sevoflurano debe ser administrado por un médico anestesiólogo. Las concentraciones para inducción y mantenimiento de la anestesia deben ser individuales dependiendo del estado clínico del paciente, la edad el tipo de la cirugía o el procedimiento y el tiempo de éste. El vaporizador debe estar calibrado específicamente para el sevoflurano y se debe medir la cantidad de la concentración del sevoflurano que contenga el vaporizador antes de iniciar la anestesia.

**Inducción:** Concentraciones de hasta 5% producen anestesia quirúrgica en adultos y hasta 7% en niños, en ambos casos en menos de dos minutos.

**Mantenimiento:** Los niveles de anestesia quirúrgica se pueden mantener con concentraciones entre 0.5% a 3% de sevoflurano con o sin el uso concomitante de óxido nítrico. Las personas de la tercera edad por lo regular requieren dosis menores para el mantenimiento de la anestesia que los adultos.

**Post operatorio:** Los tiempos después de la anestesia con sevoflurano, por lo regular son muy cortos por lo que los pacientes pueden necesitar analgésicos tempranamente para el

alivio del dolor postoperatorio.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

En caso de presentarse sobredosificación o ingesta accidental, se debe suspender de inmediato la administración del sevoflurano, administrar O<sub>2</sub> al 100%, mantener vía aérea permeable y asistir la respiración y la función cardiovascular.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 1 frasco ámbar con 100, 150 y 250 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese el frasco bien tapado a temperatura ambiente a no más de 30° C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos anestesiólogos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Evitar al inhalación accidental. No se use durante el embarazo y la lactancia.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 032M2006 SSA

IPP-A: BEAR-05330020440348/R2006



#### FÓRMULA

Cefaclor monohidratado equivalente a 250 mg de cefaclor  
Excipiente cbp 1 cápsula

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Fluban®** es un antibiótico cefalosporínico semisintético perteneciente a la segunda generación, con acción bactericida, su espectro de acción es mayor contra microorganismos gram negativos.

**Fluban®** esta indicado para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos patógenos sensibles como:

*Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, *Streptococcus B-hemolítico del grupo A* y *Moraxella catarrhalis* productores de otitis media.

**Infecciones del tracto respiratorio inferior:** incluso neumonía por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes* (*estreptococos B-hemolítico del grupo A*) y *M. catarrhalis*.

**Infecciones del tracto respiratorio superior:** incluyendo faringitis y amigdalitis por *S. pyogenes* y *M. catarrhalis*.

**Fluban®** es efectivo contra: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Cefaclor no tiene actividad bactericida contra *Pseudomona aeruginosa*

Resultado conveniente realizar cultivos y estudios para determinar la susceptibilidad del microorganismo a cefaclor.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

El cefaclor es bien absorbido después de su administración por vía oral. Si se administra en presencia de alimentos el cefaclor alcanza una concentración sérica máxima de 50-75% de la que alcanza cuando cefaclor se administra en ayuno y generalmente



ocurre 45 a 60 minutos más tarde. Dentro de los 30-60 minutos de haber administrado una dosis de cefalor de 250 mg, 500 mg 1 g a pacientes en ayuno, se obtuvieron concentraciones séricas máximas en un promedio de 6; 13; y 23 mcg/L respectivamente, aproximadamente 60-85% de cefalor es excretado por orina dentro de las 8 horas posterior a su administración, sin cambios y la mayor parte se excreta en las primeras 2 horas. La vida media plasmática es de 30-60 minutos y ésta se puede prolongar un poco en pacientes con daño renal. El 25% del medicamento se une a proteínas. El cefalor aparece ampliamente distribuido en el cuerpo, atraviesa la placenta y se excreta en concentraciones bajas por leche materna. El probenecid retarda su excreción. Algo de cefalor se remueve por hemodilísis. El cefalor inhibe la síntesis de la pared bacteriana de forma semejante a como lo hacen las penicilinas, desarrollando así su efecto bactericida.

**CONTRAINDICACIONES** Hipersensibilidad a las cefalosporinas e hipersensibilidad cruzada con penicilinas.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

El uso prolongado de cefalor al igual que el de los antibióticos de amplio espectro, pueden favorecer el sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles. Los pacientes con insuficiencia renal severa deben ser vigilados estrechamente, cuando estén recibiendo cefalor para hacer las adaptaciones correspondientes de las dosis en forma adecuada, a cada caso en particular. Los pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina puede también presentar reacciones de hipersensibilidad al cefalor.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.** No se ha establecido la seguridad de cefalor durante el embarazo en humanos, el cefalor es excretado a través de la leche materna en bajas concentraciones, por lo que deberá evitarse la lactancia durante el tratamiento con cefalor.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

En raras ocasiones pueden presentarse náuseas, vómitos, diarrea, anorexia y dolor abdominal generalizado. Pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad, manifestada por erupción cutánea, urticaria, edema angioneurótico, con menor frecuencia eritema multiforme, síndrome Steven-Johnson, además se han reportado raramente casos de anafilaxia. Al igual que con otras cefalosporinas se han reportado casos aislados de hepatitis transitoria e ictericia colestásica como sucede con otros antibióticos de amplio espectro con el uso del cefalor pueden presentarse infecciones por cepas no susceptibles o aparición de candidiasis. En raras ocasiones se ha reportado nefritis intersticial reversible, hipoprotrombemia, eosinofilia, neutropenia, aumento sérico de la TGO y TGP.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

El cefalor al igual que el resto de las cefalosporinas cuando se administra a dosis elevadas de manera simultánea con aminoglicosidos, pueden producir efectos adversos sobre el funcionamiento renal.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Puede aparecer una prueba de falso positivo o falsamente elevada la determinación de la glucosa en orina, cuando se utiliza como reactivo, el sulfato de cobre no así cuando la prueba es enzimática.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.

A la fecha no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La vía de administración es oral. La dosis habitual en adultos es de 250 a 500 mg cada 8 horas hasta 4 g al día en infecciones

más serias o profundas. La dosis sugerida en niños desde 1 mes de edad es de 20-40 mg/kg al día en 3 dosis no excediendo de 1 g al día. También se puede utilizar dosis de 20-40 mg/kg al día dividida en 2 tomas para otitis media no supurada y faringitis no complicada. En pacientes con insuficiencia renal se requiere un ajuste de la dosis antes señalada.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

A la fecha no se han reportado casos de sobredosis y en tales casos comprende la suspensión del tratamiento, terapia de apoyo y tratamiento sintomático. La diálisis y la hemodilísis disminuyen los niveles séricos del cefalor.

#### PRESENTACIÓN

Caja con 15 cápsulas de 250 mg.

#### ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C, en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Su uso durante el embarazo y la lactancia queda bajo responsabilidad del médico.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México

Reg. No. 183M2000 SSA IPP-A: JEAR-04363000735/RM2004



#### FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Fluconazol	100 mg	150 mg
Excipiente c b p 1 cápsula		1 cápsula

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Fluconax®** está indicado para el tratamiento de la criptococosis, incluyendo la meningitis criptocócica en pacientes con o sin inmunosupresión. También está indicado para el tratamiento de la candidiasis orofaríngea, esofágica y otras formas invasivas de *Candida albicans*, como infecciones en endocardio, pulmones, peritoneo, vías urinarias y candidemia.

Además, **Fluconax®** está indicada en la vulvovaginitis y balanitis causada por especies de *Candida*.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El fluconazol es un bis-triazol fungistático que puede ser fungicida de acuerdo a la concentración que alcance. La acción antimicótica del fluconazol es debido a que interfiere con la actividad de la enzima citocromo P-450, la cual es necesaria para la síntesis del ergosterol de la membrana celular de los hongos. También causa daño sobre los triglicéridos y fosfolípidos de la membrana micótica. Los resultados de las pruebas de sensibilidad *in vitro* revelan que el fluconazol tiene actividad relativamente buena contra algunas levaduras. Los estudios *in vivo* han mostrado que el fluconazol mejora la supervivencia de animales inyectados con inóculos letales de *Candida*, *Criptococo*, *Aspergillus*, *Blastomices*, *Coccidioides* e *Histoplasma*. El fluconazol a dosis de 40 a 120 mg/kg/día, redujo la carga micótica de los animales con micosis sistémicas y dosis más bajas (25 a 10 mg/kg/día)

curaron del 50 al 100% de los animales con candidiasis vaginal o dermatofitos. Después de la administración del fluconazol por vía oral, se absorbe adecuadamente y alcanza una biodisponibilidad de cerca del 90%. La presencia de alimentos o antiácidos no altera su absorción. Se distribuye ampliamente y su volumen aparente de distribución (0.8 L/kg) se aproxima al del total del agua corporal. Las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo, saliva, esputo y secreción vaginal se aproximan a las alcanzadas en plasma. La unión a proteínas plasmáticas es baja del 11% aproximadamente. En hígado es metabolizado menos del 10%. La vida media plasmática en pacientes con función renal normal es de aproximadamente 30 horas logrando una concentración máxima de 4.5 a 8 mcg/ml después de una dosis oral de 100 mg. La administración oral continua por 6 a 10 días lleva a un incremento en la concentración plasmática máxima de 2.5 veces más que la alcanzada después de una sola dosis. Más del 80% del fluconazol administrado es excretado a través de la orina sin cambios y cerca del 11% es excretado por esta vía como metabolitos. La hemodiálisis reduce sustancialmente las concentraciones séricas del fluconazol.

#### CONTRAINDICACIONES:

No deberá administrarse a pacientes con hipersensibilidad al fluconazol o a otros azoles.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La dosis diaria de fluconazol debe individualizarse para cada paciente de acuerdo a la severidad de la enfermedad y al estado general del paciente. Los pacientes que cursan con SIDA o meningitis por *Cryptococcus* al igual que los que presentan candidiasis orofaríngea recurrente, generalmente requieren regímenes de mantenimiento para evitar los cuadros de repetición. Los casos de candidiasis vaginal usualmente remiten con una sola dosis y los padecimientos más severos requieren tratamientos de dosis múltiples. Durante el tratamiento con fluconazol se deberán realizar determinaciones frecuentes de nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina sérica y pruebas de funcionamiento hepático.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Debido a la limitada experiencia que se tiene con el uso de fluconazol durante el embarazo resulta recomendable utilizarlo únicamente cuando el beneficio supere los riesgos potenciales. Se recomienda evitar su uso durante la lactancia debido a que se ha encontrado que se excreta en la leche materna.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los síntomas que aparecen con mayor frecuencia asociadas al tratamiento con fluconazol son: náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, dolor abdominal, cefalea y erupción cutánea. De incidencia rara pueden presentarse alteraciones exfoliativas cutáneas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, también hepatotoxicidad y trombocitopenia. En contados casos se ha informado de anafilaxia.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El fluconazol puede presentar interacciones con los siguientes medicamentos: hipoglicemiantes orales tipo sulfonilurea (tolbutamida, clorpropamida, gliburida y glicipizida) pudiendo presentarse hipoglicemia. Con la ciclosporina pueden elevarse las cifras séricas de esta. El uso simultáneo de fenitoína y fluconazol puede disminuir el metabolismo de la fenitoína, ocasionando que esta se eleve en plasma. La rifampicina puede incrementar el metabolismo del fluconazol. La warfarina cuando se usa en forma simultánea con fluconazol puede presentar una disminución de su metabolismo y con esto aumentar el tiempo de protrombina.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las pruebas de funcionamiento hepático, renal y hematológico pueden presentar alteraciones durante el uso de fluconazol, especialmente en pacientes que cursan con SIDA o cáncer, aunque su significado clínico aún no ha sido establecido.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Las pruebas realizadas con fluconazol no han demostrado potencial carcinógeno, mutágeno, teratógeno ni efectos sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Las dosis recomendadas son las siguientes:

**Meningitis criptocócica:** Por vía oral 400 mg una vez al día hasta que aparezca la respuesta clínica y continuar con 200 a 400 mg al día por 10 a 12 semanas después de que los cultivos del líquido cefalorraquídeo hayan sido negativos.

En pacientes con SIDA puede continuarse con 200 mg diarios por tiempo indefinido para evitar nuevos episodios.

**Candidiasis orofaríngea:** Por vía oral 200 mg el primer día en una toma continuando con 100 mg una vez al día durante al menos 2 semanas.

**Candidiasis esofágica:** Por vía oral; iniciar con 200 mg el primer día y continuar con 100 mg una vez al día durante por lo menos 3 semanas.

**Candidiasis sistémica:** Por vía oral, iniciar con 400 mg el primer día y continuar con 200 mg una vez al día por un mínimo de 4 semanas y por lo menos durante 2 semanas después de la resolución de los síntomas.

**Candidiasis vulvovaginal y balanitis:** 150 mg por vía oral como dosis única. Los pacientes adultos que cursan con insuficiencia renal requieren de un ajuste en la dosis de fluconazol.

**El cálculo puede realizarse utilizando la siguiente tabla de acuerdo a la depuración de creatinina:**

Depuración de Creatinina (mL/min)	Porcentaje de la dosis habitual
>50/ (0.83)	100%
21-50/ (0.35-0.83)	50%
11-20/ (0.18-0.33)	25%
Pacientes en hemodiálisis	100% después de cada sesión de hemodiálisis
DPCA	100%

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los casos de sobredosis deberán ser tratados con lavado gástrico si la ingesta es reciente y se dará tratamiento sintomático y de sostén. La hemodiálisis de 3 horas tratamiento aproximadamente al 50% los niveles séricos de fluconazol.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 10 cápsulas de 100 mg.

Caja con 1 cápsula de 150 mg.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C, en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se administre durante el embarazo o la lactancia. Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 325M96 SSA

IPP-A: EEAR-06330022090005/RM2006

## FLUCOXAN®

FLUCONAZOL  
Solución inyectable



### FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Fluconazol 100 mg  
Vehículo cbp 50 ml

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

#### FLUCOXAN® está indicado:

Como profiláctico de la candidiasis en pacientes que se someten a trasplante de médula ósea y que reciben quimio y/o radioterapia. Además, está indicado en el tratamiento de las candidiasis mucocutáneas (áreas genital, perineal y facial) severas y crónicas, de las candidiasis orofaríngea - esofágica y otras formas severas de candidiasis diseminada, como peritonitis, neumonía e infecciones de vías urinarias causadas por especies de *Candida*.

FLUCOXAN® también está indicado para el tratamiento de la criptococosis, incluyendo la meningitis criptocócica en pacientes con o sin inmunosupresión.

FLUCOXAN® tratamiento inicial en meningitis por *Coccidioides immitis*, y como tratamiento alternativo o de mantenimiento en cuadros clínicos pulmonares y/o extrapulmonares causadas por éste agente.

FLUCOXAN® indicado en pacientes inmunocomprometidos por diversas causas como SIDA, neutropenia, trasplantes de órganos, leucemia, diabetes, neoplasias, etc. que presenten infección (o en algunos casos como profilaxis) con los siguientes agentes: *Cándida albicans*, *Cryptococcus neoformans* y *Coccidioides immitis*.

FLUCOXAN® como tratamiento alternativo en Histoplasmosis y Blastomycosis.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El fluconazol es un bistriazol fungistático que puede ser fungicida de acuerdo a la concentración que alcance. Interfiere con la actividad del citocromo P-450, el cual es necesario para la síntesis de esteroides de la membrana celular de los hongos. También causa daño sobre los triglicéridos y fosfolípidos de la membrana micótica. La acción relativamente buena contra las levaduras ha sido mostrada en cultivos de tejido con agar y de medio fúngico con aminoácidos sintéticos, pero las concentraciones mínimas inhibitorias (MICs) obtenidas en los medios convencionales son generalmente más altas para el fluconazol que para otros azoles del tipo ketoconazol. En contraste, el fluconazol es el azol de más potencia en modelos animales con infección micótica. Los estudios *in vivo* han mostrado que el fluconazol mejora la supervivencia de animales inyectados con inoculos letales de *Candida*, *Criptococo*, *Aspergillus*, *Blastomices*, *Coccidioides* y *Histoplasma*. El fluconazol, 40 a 120 mg/kg/día, redujo la carga micótica de los animales con micosis sistémicas y dosis más bajas (25 a 10 mg/kg/día) curaron el 50 al 100% de los animales con candidiasis vaginal. El fluconazol se absorbe casi por completo después de la administración oral aún en presencia de alimentos o antiácidos o el pretratamiento con antagonistas receptores de H2 y su biodisponibilidad excede el 90%. Las concentraciones plasmáticas máximas son esencialmente las mismas después de ser administrado por vía oral o intravenosa y después de dosis orales en voluntarios sanos de 100 mg y 400 mg son de 1.9 mg/L y 6.7 mg/L, respectivamente. La administración oral continua de fluconazol por 6 a 10 días lleva a un incremento en la concentración plasmática máxima de 2.5 veces más que la alcanzada después de una sola dosis.

El fluconazol se distribuye ampliamente y su volumen aparente de distribución (0.8 L/kg) se aproxima al del total del agua corporal.

Alcanza concentraciones plasmáticas máximas de 4 a 8 mcg/ml después de dosis repetidas de 100 mg y las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo, saliva, esputo, ojos, líquido peritoneal y vaginal, se aproximan a las alcanzadas en el plasma. En contraste con otros antimicóticos azoles, los cuales están altamente ligados a proteínas plasmáticas, el fluconazol se une únicamente en un 11% a 12% aproximadamente.

Su vida media prolongada (30 hrs.), su alta biodisponibilidad (90%) y alta concentración en estrato córneo, uñas, líquido cefalorraquídeo, vaginal, peritoneal, saliva, esputo y ojos, le confieren un alto poder fungicida frente a agentes susceptibles.

La principal vía de eliminación es por excreción renal, hasta un 80% del medicamento es recuperado en la orina sin cambios. La vida media de eliminación es aproximadamente de 30 horas y se prolonga en pacientes con la función renal disminuida, necesitando la modificación de la dosis. El fluconazol puede ser extraído mediante hemodíalisis y diálisis peritoneal.

### CONTRAINDICACIONES:

FLUCOXAN® no deberá administrarse a pacientes con hipersensibilidad al fluconazol o a otros azoles.

### PRECAUCIONES GENERALES:

La dosis diaria y la duración del tratamiento con FLUCOXAN® deberá individualizarse de acuerdo a la severidad y sitio de infección así como al estado general del paciente.

El tratamiento con FLUCOXAN® debe continuarse hasta que los parámetros clínicos y de laboratorio demuestren que ha cedido la infección. Los pacientes que cursan con SIDA con meningitis por *Criptococo* al igual que los que presentan candidiasis orofaríngea recurrente, generalmente requieren regímenes de mantenimiento para evitar los cuadros de repetición.

La profilaxis con FLUCOXAN® debe anticiparse varios días antes de que se inicie la neutropenia en los pacientes que se someten a trasplante de médula ósea que cursen con neutropenia severa y se debe continuar el tratamiento cuando menos por 7 días o hasta que los recuentos de neutrófilos se encuentren por arriba de 100 células/mm3

Durante el tratamiento con fluconazol se deberán realizar determinaciones frecuentes de nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina sérica y pruebas de funcionamiento hepático.

FLUCOXAN® debe ser administrado a una velocidad máxima de 200 mg por hora mediante infusión continua.

Pueden presentarse en raras ocasiones lesiones dérmicas exfoliativas sobre todo en pacientes con SIDA.

### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios adecuados con fluconazol durante el embarazo. Por lo tanto no se recomienda su uso a menos que los beneficios superen con claridad los riesgos potenciales.

Debido a que se han encontrado concentraciones de fluconazol en la leche materna similares a las plasmáticas, no se recomienda su uso durante la lactancia.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los síntomas que aparecen con mayor frecuencia asociadas al tratamiento con fluconazol son: náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, dolor abdominal, cefalea y erupción cutánea. De incidencia rara pueden presentarse alteraciones exfoliativas cutáneas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, también hepatotoxicidad y trombocitopenia. En contados casos se ha informado de anafilaxia.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El fluconazol puede presentar interacciones con los siguientes medicamentos: hipoglicemiantes orales tipo sulfonilurea (tolbutamida, clorpropamida, gliburida y glibipizida) pudiendo presentarse hipoglicemia, con la ciclosporina pueden elevarse las concentraciones plasmáticas de esta. El uso simultáneo de fenitoína y fluconazol puede disminuir el metabolismo de

la fenitoína, ocasionando que esta se eleve en plasma. La rifampicina puede incrementar el metabolismo del fluconazol. La warfarina cuando se usa en forma simultánea con fluconazol puede presentar una disminución de su metabolismo y con esto aumentar el tiempo de protrombina. La teofilina, la zidovudina disminuyen su depuración plasmática, con terfenadina se pueden presentar arritmias cardíacas importantes,

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las pruebas de funcionamiento hepático, renal y hematológico pueden presentar alteraciones durante el uso de fluconazol, especialmente en pacientes que cursan con SIDA o cáncer, aunque su significado clínico aún no ha sido establecido.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Las pruebas realizadas en animales con fluconazol no han demostrado potencial carcinógeno, mutágeno, teratógeno ni efectos sobre la fertilidad en el humano a las dosis recomendadas. Se mencionan estudios en animales con alteraciones teratógenicas con dosis de 20 a 60 veces mayores a las recomendadas en la práctica clínica.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de **FLUCOXAN®** es por infusión intravenosa y las dosis recomendadas en adultos son las siguientes (Recordándose que se debe individualizar de acuerdo a cada caso clínico y a juicio del médico tratante): **Profilaxis de candidiasis:** 400 mg diarios por vía intravenosa iniciando varios días previos a la aparición de neutropenia y continuar por 7 días o hasta que los recuentos de neutrófilos se encuentren por arriba de 100 células/mm<sup>3</sup>.

**Candidiasis orofaríngea:** 200 mg el primer día y continuar con 100 mg diarios por vía intravenosa durante por lo menos 2 semanas.

**Candidiasis esofágica:** Iniciar con 200 mg el primer día y continuar con 100 mg diarios por vía intravenosa durante por lo menos 3 semanas y durante 2 semanas después de la resolución de los síntomas.

**Candidiasis sistémica:** Iniciar con 400 mg el primer día y continuar con 200 mg diarios por vía intravenosa por un mínimo de 4 semanas y por lo menos durante 2 semanas después de la resolución de los síntomas.

**Meningitis criptocócica:** 400 mg diarios hasta que la respuesta clínica sea evidente y continuar con 200 a 400 mg diarios por vía intravenosa por 10 a 12 semanas después de que los cultivos del líquido cefalorraquídeo hayan sido negativos. Si es posible se debe continuar el tratamiento por vía oral.

En pacientes con SIDA puede continuarse con 200 mg diarios por tiempo indefinido para evitar nuevos episodios.

Los adultos que cursan con insuficiencia renal requieren de un ajuste en la dosis de fluconazol. El cálculo puede realizarse utilizando la siguiente tabla de acuerdo a la depuración de creatinina:

Depuración de Creatinina (mL/min) (mL/seg)	Porcentaje de la dosis habitual
> 50/ (0.83)	100%
21-50/ (0.35-0.83)	50%
11-20/ (0.18-0.33)	25%
Pacientes en hemodiálisis	100% después de cada sesión de hemodiálisis
DPCA	100%

#### Uso en niños:

No existe una dosis bien establecida para este grupo de pacientes. No obstante, han sido tratados pacientes con edades entre 3 y 13 años de edad en forma segura utilizando una dosis de 3 a 6 mg por kg de peso corporal una vez al día durante por lo menos 3 semanas y durante 2 semanas después de la resolución

de los síntomas.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis con fluconazol debe manejarse con medidas de soporte y tratamiento sintomático. La hemodiálisis por 3 horas reduce aproximadamente al 50% los niveles séricos de fluconazol.

#### PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampula de 50 ml que contiene 2 mg/ml.

Caja con un frasco de plástico con 50 ó 100 ml que contiene 2 mg/ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia quedan bajo la responsabilidad del médico. ® Marca registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

#### Reg. No. 161M99 SSA

IPP-A: KEAR-03361201710/RM 2003

### FLUONING®

LEVOFLOXACINO  
Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Levofloxacin hemihidrato equivalente a 500 mg, 750 mg de Levofloxacin Vehículo cbp 100 ml, 150 ml  
Contiene 5% de glucosa.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El levofloxacin se indica para el tratamiento de neumonías adquiridas en la comunidad y en el ámbito hospitalario, exacerbación aguda de bronquitis crónica, sinusitis aguda, infecciones osteoarticulares como la osteomielitis, infecciones intraabdominales, infecciones del tracto genitourinario incluyendo prostatitis crónica bacteriana y pielonefritis, uretritis gonocócica, infecciones de piel y tejidos blandos y otras infecciones causadas por organismos sensibles.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El Levofloxacin es una fluoroquinolona con acción bactericida que actúa a nivel intracelular inhibiendo la enzima DNA girasa y topoisomerasa IV, una enzima bacteriana esencial involucrada en la transcripción, duplicación y reparación del DNA bacteriano. Las fluoroquinolonas son antibióticos de amplio espectro, activas contra una gran variedad de gérmenes gram positivos y gram negativos.

#### Microorganismos sensibles:

**Aerobios Gram (+):** *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium jeikeium*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* *metilicilino sensibles*, *Staphylococcus epidermidis* *metilicilino sensibles*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus* de los grupos C y G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* *penicilina* y *macrólido resistentes*, *Streptococcus pyogenes*.  
**Aerobios Gram (-):** *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter spp.*

*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella canis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia spp.*, *Pseudomona aeruginosa*, *Pseudomona spp.*, *Salmonella spp.*, *Serratia marcescens*, *Serratia spp.*

**Anaerobios:** *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium spp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium spp.*, *Veillonella spp.*

**Otros:** *Bartonella spp.*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Legionella spp.*, *Mycobacterium spp.*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia spp.*, *Ureaplasma urealyticum*.

Administrado por vía intravenosa, el levofloxacino alcanza una concentración pico promedio de 6.2 mcg/ml en plasma con una dosis de 500 mg y cuando se administra en infusión durante 90 minutos. Con una dosis de 750 mg se alcanza una concentración de 11.3 mcg/ml.

El levofloxacino se distribuye ampliamente en la mayoría de líquidos y tejidos corporales. La distribución en piel, líquido de ampollas y hueso (tanto cortical como esponjoso) es rápida y extensa. También alcanza concentraciones elevadas en mucosa bronquial y líquido de revestimiento epitelial, tejido pulmonar, tejido prostático y orina. El levofloxacino tiene poca penetración a líquido cefalorraquídeo.

La excreción del levofloxacino se produce principalmente a través de la orina mediante filtración glomerular y por secreción tubular. Solo se han identificado 2 metabolitos recuperados en orina como desmetil levofloxacino y el levofloxacino N-óxido, que constituyen menos del 5% de la dosis excretada en orina, con poca relevancia en la actividad farmacológica del levofloxacino. La farmacocinética del levofloxacino se ve afectada en los pacientes con insuficiencia renal

#### CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad al levofloxacino o a otras fluoroquinolonas. Pacientes con epilepsia. Pacientes con antecedentes de trastornos de los tendones relacionados con fluoroquinolonas. Las fluoroquinolonas están contraindicadas en mujeres embarazadas y durante la lactancia, así como en niños y adolescentes. Esta contraindicación se basa en estudios realizados en animales, en donde se ha observado posible daño en el cartilago de crecimiento en el organismo en desarrollo.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La dosis de levofloxacino debe individualizarse de acuerdo a la naturaleza, severidad de la infección y al estado del paciente. Los pacientes con insuficiencia renal requieren una reducción en la dosificación en base a su depuración de creatinina. Para prevenir el riesgo de cristalluria se recomienda mantener una buena hidratación y evitar que la orina se alcalinice excesivamente.

El levofloxacino se debe administrar con extrema precaución en pacientes predisuestos a crisis convulsivas, como pacientes con lesiones previas del SNC, en pacientes con Miastenia gravis, así como en pacientes bajo terapia concomitante con fenbuten, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos similares o con cualquier medicamento que disminuya el umbral de las crisis convulsivas como la teofilina.

La presencia de diarrea severa, persistente o sanguinolenta durante el tratamiento con levofloxacino puede ser el origen de una colitis pseudomembranosa ocasionada por *Clostridium difficile*, por lo que debe suspenderse el tratamiento con levofloxacino inmediatamente e iniciar terapia con antibióticos específicos.

La tendinitis es un efecto secundario presentado en raras ocasiones durante el tratamiento con Quinolonas. Los pacientes de edad avanzada tienen un riesgo mayor de presentarla. El tratamiento concomitante con corticoides puede asociarse a

una ruptura del tendón. El tendón más afectado es el tendón de Aquiles y la afectación puede ser bilateral. En caso de sospecha de tendinitis debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con levofloxacino e indicar medidas generales para el cuidado del tendón, como la inmovilización.

El levofloxacino debe utilizarse con precaución en aquellos pacientes con función hepática alterada o con deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, ya que pueden presentarse reacciones hemolíticas.

Aun cuando la fotosensibilidad se presenta en raras ocasiones en los pacientes tratados con levofloxacino, se recomienda que durante el tratamiento no se expongan de forma innecesaria a las radiaciones ultravioleta.

El levofloxacino es un antibiótico de amplio espectro, que utilizado por periodos prolongados puede ocasionar sobrecrecimiento de microorganismos resistentes.

Debido a que el levofloxacino ha demostrado potencial para ocasionar artropatías y cambios degenerativos en el cartilago de crecimiento, no se recomienda su uso en mujeres embarazadas, en periodo de lactancia, ni en niños y adolescentes.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en humanos. Sin embargo, las fluoroquinolonas atraviesan la barrera placentaria y se ha demostrado que ocasionan artropatía y daño en el cartilago de crecimiento de animales inmaduros. El Levofloxacino se distribuye en la leche materna, por lo tanto, no se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Por lo general, el levofloxacino se tolera adecuadamente. Sin embargo, se han reportado algunos trastornos gastrointestinales que incluyen náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, dispepsia y en muy raras ocasiones colitis pseudomembranosa. También en muy raras ocasiones (menos del 0.1%) se ha presentado hipoglucemia, principalmente en pacientes diabéticos. Los efectos adversos sobre el sistema nervioso central (SNC) incluyen cefalea, vértigo, inquietud, somnolencia, insomnio, trastornos visuales y en muy raras ocasiones delirio, alucinaciones, depresión y convulsiones. Puede presentarse depresión, ansiedad, reacciones psicóticas (alucinaciones), parestesia, temblor, agitación y confusión. También se han reportado reacciones de hipersensibilidad que se caracterizan por prurito, erupción cutánea, reacciones de fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis y necrosis tóxica epidérmica.

Otras reacciones adversas que se pueden presentar con el uso del levofloxacino son eosinofilia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia. En raras ocasiones agranulocitosis. Existen reportes de casos aislados de anemia hemolítica y pancytopenia. Las fluoroquinolonas pueden ocasionar en raras ocasiones mialgias y artralgias transitorias, lesión tendinosa y debilidad muscular, sobre todo en pacientes con miastenia gravis. También existen casos aislados de rabdomiolisis. En casos aislados se ha descrito prolongación del intervalo QT, taquicardia e hipotensión. Durante la infusión puede presentarse dolor, enrojecimiento y flebitis en el sitio de infusión.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se ha reportado que el uso concomitante de quinolonas con algunos agentes antiirreumáticos del tipo fenbuten, naproxeno y cloroquina, puede incrementar el riesgo de efectos adversos sobre el SNC. Se ha observado aumento de la vida media de la ciclosporina cuando se combina con levofloxacino. Existen reportes de que el levofloxacino incrementa el efecto de los anticoagulantes orales. El probenecid y la cimetidina, por ser fármacos que afectan la secreción tubular renal, pueden reducir la excreción urinaria del levofloxacino.

#### ALTERACION EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El levofloxacino puede causar alteración en los niveles de las enzimas hepáticas, bilirrubina y creatinina sérica. Existen reportes de aumento en las pruebas de coagulación durante el

tratamiento con Levofloxacino.

El levofloxacino puede inhibir el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis*, por lo que puede ocasionar resultados falsos negativos en el diagnóstico bacteriológico de tuberculosis.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Como con otras fluoroquinolonas, Levofloxacino produce ampollas y cavidades en el cartilago de animales jóvenes o fetos en desarrollo. No se han realizado estudios bien controlados en humanos. Hasta la fecha no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad con el uso del levofloxacino.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Levofloxacino solución inyectable se administra exclusivamente por infusión intravenosa. Debe evitarse la infusión rápida o en bolos. Administre la presentación de 500 mg durante un período no menor a 60 minutos, y la presentación de 750 mg durante un período de 90 minutos. Debido a la bioequivalencia de las formas parenteral y oral se puede emplear la misma dosis. Las dosis recomendadas para adultos son las siguientes:

Indicación	Dosis diaria (oral, I.V.) de acuerdo a la severidad de la infección.	Duración del tratamiento
Exacerbación aguda de bronquitis crónica	500 mg una vez al día	7 días
<b>Sinusitis maxilar aguda</b>	500 mg una vez al día	10 a 14 días
Infecciones de piel y anexos no complicadas	500 mg una vez al día	7-10 días
<b>Neumonía adquirida en la comunidad</b>	500 mg una vez al día	7 a 10 días
	750 mg una vez al día	5 días
Infecciones del tracto urinario no complicadas	250 mg una vez al día	3 días
<b>Infecciones del tracto urinario complicadas</b>	250 mg una vez al día	10 días
Neumonía nosocomial	750 mg una vez al día	7 a 14 días
<b>Infecciones de piel y anexos complicadas</b>	750 mg una vez al día	7 a 14 días
Prostatitis bacteriana	500 mg una vez al día	28 días

### Pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina < 50 ml/min)

Depuración de creatinina	Régimen de dosis de acuerdo a la severidad d el ai infección		
50-20 ml/min	Primera dosis: 250 mg Después: 500 mg/24	Primera dosis: 500 mg Después: 250 mg/24 h	Primera dosis: 500 mg Después: 250 mg/12 h
19-10 ml/min	Primera dosis: 250 mg Después: 125 mg/48 h	Primera dosis: 500 mg Después: 125 mg/24 h	Primera dosis: 500 mg Después: 125 mg/12 h
< 10 ml/min (incluyendo hemodíalisis y DPCA)	Primera dosis: 250 mg Después: 125 mg/48 h	Primera dosis: 500 mg Después: 125 mg/24 hrs	Primera dosis: 500 mg Después: 125 mg/12 h

**Nota:** No se recomienda el uso de Levofloxacino en menores de 18 años de edad y en mujeres embarazadas o lactando.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No existe hasta el momento reporte de sobredosis con levofloxacino, pero se esperaría una acentuación de los efectos adversos: síntomas del SNC como confusión, vértigo, trastornos de la conciencia y aparición de crisis convulsivas. En cuanto al sistema cardiovascular, se ha observado un aumento en el intervalo QT del electrocardiograma, por lo que debe monitorearse al paciente, además de administrar tratamiento sintomático. Ni la hemodíalisis ni la diálisis peritoneal continua

ambulatoria remueven de manera efectiva el Levofloxacino, sin embargo puede ser retirado mediante hemofiltración venovenosa continua en pacientes críticamente enfermos. No existe un antídoto específico.

## PRESENTACIONES:

Frasco de plástico con 500 mg/100 ml.

Frasco de plástico con 750 mg/150 ml.

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protejase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre este medicamento durante el embarazo, lactancia y en menores de 18 años. ® Marca registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 098M2007 SSA IV  
IPP-A: DEAR-06330060102551/R2007

## FLUONING®

LEVOFLOXACINO  
Tabletas



## FÓRMULA: Cada tableta contiene:

levofloxacino hemihidratado equivalente a 500 mg 750mg de levofloxacino  
Excipiente cbp 1 tableta 1 tableta

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El levofloxacino esta indicado para el tratamiento de infecciones osteoarticulares como la osteomielitis, infecciones intraabdominales, infecciones del tracto genitourinario incluyendo prostatitis crónica bacteriana y pielonefritis, uretritis gonocócica, neumonías adquiridas en la comunidad y en el ámbito hospitalario, exacerbación aguda de bronquitis crónica, infecciones de piel y tejidos blandos, sinusitis aguda y otras infecciones causadas por organismos sensibles.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El levofloxacino es una fluoroquinolona con acción bactericida que actúa a nivel intracelular inhibiendo la enzima DNA girasa y topoisomerasa IV, una enzima bacteriana esencial involucrada en la transcripción, duplicación y reparación del DNA bacteriano. Las fluoroquinolonas son antibióticos de amplio espectro, activas contra una gran variedad de gérmenes gram positivos y gram negativos.

**Microorganismos sensibles:** **Aerobios Gram (+):** *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium jeikeium*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* metilicilino sensibles, *Staphylococcus epidermidis* metilicilino sensibles, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus de los grupos C y G*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae penicilina y macrólido resistentes*, *Streptococcus pyogenes*. **Aerobios Gram (-):** *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter spp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter spp*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*,

*multicida*, *Pasteurella* spp, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas* spp, *Salmonella* spp, *Serratia marcescens*, *Serratia* spp.

**Anaerobios:** *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* spp, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* spp, *Veillonella* spp.

**Otros:** *Bartonella* spp, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Legionella* spp, *Mycobacterium* spp, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia* spp, *Ureaplasma urealyticum*.

Después de la administración por vía oral, el levofloxacino se absorbe rápida y completamente. Su disponibilidad es cercana al 100% alcanzando concentraciones plasmáticas máximas de 5.1 mcg en 1 a 2 hr después de una dosis de 500 mg por vía oral. La presencia de alimentos puede retardar pero no afectar substancialmente la totalidad de la absorción del levofloxacino. Administrado por vía intravenosa, se alcanza una concentración pico promedio de 6.2 mcg/ml en plasma con una dosis de 500 mg y cuando se administra en infusión durante 90 minutos. Con una dosis de 750 mg se alcanza una concentración de 11.3 mcg/ml. El levofloxacino se distribuye ampliamente en la mayoría de líquidos y tejidos corporales. La distribución en piel, líquido de ampollas y hueso (tanto cortical como esponjoso) es rápida y extensa. También alcanza concentraciones elevadas en mucosa bronquial y líquido de revestimiento epitelial, tejido pulmonar, tejido prostático y orina. El levofloxacino tiene poca penetración a líquido cefalorraquídeo. La excreción del levofloxacino se produce principalmente a través de la orina mediante filtración glomerular y por secreción tubular. Solo se han identificado 2 metabolitos recobrados en orina como desmetil levofloxacino y el levofloxacino N-óxido, que constituyen menos del 5% de la dosis excretada en orina, con poca relevancia en la actividad farmacológica del levofloxacino. La farmacocinética del levofloxacino se ve afectada en los pacientes con insuficiencia renal

#### CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad al levofloxacino o a otras fluoroquinolonas. Pacientes con epilepsia. Pacientes con antecedentes de trastornos de los tendones relacionados con fluoroquinolonas. Las fluoroquinolonas están contraindicadas en mujeres embarazadas y durante la lactancia, así como en niños y adolescentes. Esta contraindicación se basa en estudios realizados en animales, en donde se ha observado posible daño en el cartilago de crecimiento en el organismo en desarrollo.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La dosis de levofloxacino debe individualizarse de acuerdo a la naturaleza, severidad de la infección y al estado del paciente. Los pacientes con insuficiencia renal requieren una reducción en la dosificación en base a su depuración de creatinina. Para prevenir el riesgo de cristalluria se recomienda mantener una buena hidratación y evitar que la orina se alcalinice excesivamente.

El levofloxacino se debe administrar con extrema precaución en pacientes predispuestos a crisis convulsivas, como pacientes con lesiones previas del SNC, en pacientes con Miastenia gravis, así como en pacientes bajo terapia concomitante con fenbufen, analgésicos antiinflamatorios no esteroides similares o con cualquier medicamento que disminuya el umbral de las crisis convulsivas como la teofilina. La presencia de diarrea severa, persistente o sanguinolenta durante el tratamiento con levofloxacino puede ser el origen de una colitis pseudomembranosa ocasionada por *Clostridium difficile*, por lo que debe suspenderse el tratamiento con levofloxacino inmediatamente e iniciar terapia con antibióticos específicos. La tendinitis es un efecto secundario presentado en raras ocasiones durante el tratamiento con Quinolonas. Los pacientes de edad avanzada tienen un riesgo mayor de presentarla. El tratamiento concomitante con corticoides puede asociarse a una ruptura del tendón. El tendón más afectado es el tendón de Aquiles y la afectación puede ser bilateral. En caso de sospecha de tendinitis debe suspenderse inmediatamente el tratamiento

con levofloxacino e indicar medidas generales para el cuidado del tendón, como la inmovilización. El levofloxacino debe utilizarse con precaución en aquellos pacientes con función hepática alterada o con deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, ya que pueden presentarse reacciones hemolíticas. Aun cuando la fotosensibilidad se presenta en raras ocasiones en los pacientes tratados con levofloxacino, se recomienda que durante el tratamiento no se expongan de forma innecesaria a las radiaciones ultravioleta. El levofloxacino es un antibiótico de amplio espectro, que utilizado por periodos prolongados puede ocasionar sobrecrecimiento de microorganismos resistentes.

Debido a que el levofloxacino ha demostrado potencial para ocasionar artropatías y cambios degenerativos en el cartilago de crecimiento, no se recomienda su uso en mujeres embarazadas, en periodo de lactancia, ni en niños y adolescentes.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en humanos. Sin embargo, las fluoroquinolonas atraviesan la barrera placentaria y se ha demostrado que ocasionan artropatía y daño en el cartilago de crecimiento de animales inmaduros. El levofloxacino se distribuye en la leche materna, por lo tanto, no se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Por lo general, el levofloxacino se tolera adecuadamente. Sin embargo, se han reportado algunos trastornos gastrointestinales que incluyen náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, dispepsia y en muy raras ocasiones colitis pseudomembranosa. También en muy raras ocasiones (menos del 0.1%) se ha presentado hipoglucemia, principalmente en pacientes diabéticos. Los efectos adversos sobre el sistema nervioso central (SNC) incluyen cefalea, vértigo, inquietud, somnolencia, insomnio, trastornos visuales y en muy raras ocasiones delirio, alucinaciones, depresión y convulsiones. Puede presentarse depresión, ansiedad, reacciones psicóticas (alucinaciones), parestesia, temblor, agitación y confusión. También se han reportado reacciones de hipersensibilidad que se caracterizan por prurito, erupción cutánea, reacciones de fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis y necrolisis tóxica epidérmica.

Otras reacciones adversas que se pueden presentar con el uso del levofloxacino son eosinofilia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia. En raras ocasiones agranulocitosis. Existen reportes de casos aislados de anemia hemolítica y pancitopenia. Las fluoroquinolonas pueden ocasionar en raras ocasiones mialgias y artralgias transitorias, lesión tendinosa y debilidad muscular, sobre todo en pacientes con miastenia gravis. También existen casos aislados de rabdomiolisis. En casos aislados se ha descrito prolongación del intervalo QT, taquicardia e hipotensión. Durante la infusión puede presentarse dolor, enrojecimiento y flebitis en el sitio de infusión.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se ha reportado que el uso concomitante de quinolonas con algunos agentes antirreumáticos del tipo fenbufen, naproxeno y cloroquina, puede incrementar el riesgo de efectos adversos sobre el SNC. La absorción de levofloxacino oral puede verse afectada con el uso concurrente de medicamentos que contienen cationes di o trivalentes, como sales de hierro o antiácidos que contienen hidróxido de aluminio y magnesio. La absorción de levofloxacino se reduce significativamente en presencia de sucralfato, por lo que se sugiere administrar el sucralfato 2 horas después de la administración de levofloxacino. Se ha observado aumento de la vida media de la ciclosporina cuando se combina con levofloxacino. Existen reportes de que el levofloxacino incrementa el efecto de los anticoagulantes orales. El probencid y la cimetidina, por ser fármacos que afectan la secreción tubular renal, pueden reducir la excreción urinaria del levofloxacino.

#### ALTERACION EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El levofloxacino puede causar alteración en los niveles de las enzimas hepáticas, bilirrubina y creatinina sérica. Existen







preciso de acción no es del todo conocido pero se sabe que actúa a través de la producción de uniones cruzadas intercordeales provocando ruptura y dificultando la reparación del DNA. La ciclofosfamida no es específica de ninguna fase del ciclo celular y puede actuar en cualquier etapa del ciclo, aunque las células son más sensibles al final de la fase G1 y S, teniendo mayor afinidad por los tejidos de proliferación rápida en donde existe mayor proporción de células en constante división interfiriendo con su crecimiento.

Para que la ciclofosfamida desarrolle su acción biológica se requiere que sea activada, ya que por sí sola carece de acción alquilante. Dicha activación es mediada por un proceso de varios pasos que involucra al sistema de oxidasa hepático de la citocromo P-450. El primer paso es la conversión de la ciclofosfamida en 4-hidroxiciclofosfamida, este metabolito reingresa nuevamente a la circulación sanguínea y es transportado hacia los sitios electores cruzando la membrana celular y sufriendo una conversión a aldofosfamida la que se divide por medio de una reacción. La acroleína puede ser la responsable de producir cistitis hemorrágica la cual puede prevenirse con la administración de N-acetil cisteína u otros compuestos sulfidrilos como mesna, que reacciona rápidamente con la acroleína en la vejiga.

La ciclofosfamida es bien absorbida a través del tracto gastrointestinal cuando se administra por vía oral, tiene una biodisponibilidad superior al 75%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en una hora aproximadamente. Solo cerca del 10% se une a proteínas plasmáticas aunque algunos metabolitos activos se unen en una proporción mayor al 60%. La vida media de la ciclofosfamida es de 2 a 10 horas. La biotransformación es hepática incluyendo la activación inicial y la degradación subsecuente. Se han identificado varios metabolitos citotóxicos como la acroleína y la mostaza de forosfamida así como otros metabolitos inactivos como la 4-cetociclofosfamida y la carboxifosfamida. Los metabolitos alcanzan su concentración plasmática máxima 2 a 3 horas después de la inyección intravenosa. No se ha demostrado si un solo compuesto es responsable de las acciones terapéuticas o tóxicas de la ciclofosfamida. La eliminación de la ciclofosfamida es por la orina principalmente en forma de metabolitos aunque cerca del 10% es excretada sin cambios.

#### CONTRAINDICACIONES:

No se administre a personas con antecedentes de hipersensibilidad a la ciclofosfamida. El uso continuo de ciclofosfamida está contraindicado en pacientes con depresión grave de la médula ósea y en presencia de infecciones no tratadas. Asimismo, no deberá ser utilizada durante el embarazo y la lactancia.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:

La administración de ciclofosfamida debe ser bajo la supervisión de un médico con experiencia en quimioterapia antineoplásica e inmunosupresora. Las dosis de ciclofosfamida deben de ser ajustadas individualmente para cada paciente de acuerdo a la respuesta clínica y/o a la presencia de toxicidad.

El desarrollo de nefropatía por ácido úrico en pacientes con leucemia y linfoma puede ser prevenido con una hidratación oral adecuada. Si las concentraciones de ácido úrico se mantienen elevadas, puede ser necesaria la alcalinización urinaria.

Para reducir el riesgo de cistitis hemorrágica se recomienda que la ciclofosfamida se administre por la mañana para dar tiempo a que los metabolitos sean excretados en el transcurso del día. La vejiga debe vaciarse frecuentemente para evitar el contacto prolongado de los metabolitos irritantes sobre la mucosa vesical. La hidratación adecuada puede de igual forma prevenir la cistitis, sin embargo, la ciclofosfamida puede provocar síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, por lo que se debe realizar un control estricto de líquidos. Se debe suspender el tratamiento ante cualquier signo de cistitis hemorrágica y la reanudación debe ser con mucha precaución ya que la recurrencia es común. Si se presenta leucopenia o trombocitopenia grave la ciclofosfamida debe suspenderse hasta obtener recuentos de leucocitos y plaquetas dentro de niveles satisfactorios. Después

se puede nuevamente administrar a dosis menores. En leucemias agudas la ciclofosfamida puede ser administrada a pesar de la presencia de trombocitopenia y hemorragia. En algunos casos se ha presentado aumento del recuento plaquetario y cese de la hemorragia, pero en otros ha sido necesaria la transfusión de plaquetas.

Se debe poner especial cuidado en los pacientes que desarrollen trombocitopenia como consecuencia del tratamiento con ciclofosfamida y se deberá evitar toda clase de procedimientos invasivos cuando esto sea posible. El uso de catéteres implantables como Port-A-Cath® son recomendables para disminuir la frecuencia de venopunciones. Se debe de examinar frecuentemente los sitios de venopunción, piel, mucosas, evaluación de heces y orina en búsqueda de sangre oculta. Además, se debe evitar la administración de antiinflamatorios no esteroideos y alcohol por el riesgo de ocasionar hemorragia gastrointestinal.

Los pacientes que desarrollen leucopenia durante el tratamiento deben ser observados cuidadosamente para descartar oportunamente cualquier signo de infección. En aquellos neutropénicos que presentan fiebre, se les iniciará tratamiento empírico hasta obtener los resultados de los exámenes correspondientes.

#### PRECAUCIONES Y RESTRICCIÓN DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La ciclofosfamida no debe ser utilizada durante el embarazo debido a que cruza la barrera placentaria y puede causar anomalías fetales.

Las mujeres en edad fértil con posibilidades de quedar embarazadas deberán utilizar métodos efectivos de anticoncepción.

La ciclofosfamida se excreta en la leche materna. Debido al potencial para causar efectos adversos en el recién nacido no se recomienda la lactancia durante el tratamiento.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se pueden presentar náuseas y vómito comúnmente con el uso de ciclofosfamida. Con menos frecuencia puede ocurrir anorexia, malestar abdominal y diarrea.

Se han reportado casos aislados de colitis hemorrágica, estomatitis, rinitis, ictericia y cefalea. Estos efectos remiten por lo general al suspender el tratamiento.

Se ha reportado también alopecia, hiperpigmentación de la piel y muy rara vez irritación en el sitio de aplicación.

El efecto adverso más significativo es la mielosupresión, la cual se manifiesta principalmente por leucopenia y en algunas ocasiones por trombocitopenia. Estos trastornos son reversibles también al suspender el tratamiento.

Se han presentado casos graves de cistitis hemorrágica en pacientes tratados con ciclofosfamida. La protección con Mesna ha sido de utilidad, inclusive puede ser utilizado concomitantemente con dosis altas de ciclofosfamida para prevenir la toxicidad sobre la vejiga. Se puede desarrollar fibrosis de la vejiga urinaria con o sin necrosis tubular aguda.

El tratamiento con ciclofosfamida puede conducir a síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

La ciclofosfamida puede ser cardiopélica. En algunos pacientes se ha observado cardiotoxicidad cuando recibieron dosis altas de ciclofosfamida, en un rango de 120 a 240 mg/kg de peso en un corto período de tiempo y finalmente cuando se utilizaron regímenes terapéuticos en combinación. Se han presentado casos severos y algunas veces fatales de insuficiencia cardíaca congestiva y han ocurrido pocos días después de la administración o con un ciclo de dosis altas de ciclofosfamida. El examen histopatológico reportó principalmente miocarditis hemorrágica, hemopericardio que se presentó secundariamente a miocarditis hemorrágica y necrosis miocárdica. También se ha reportado pericarditis independiente de hemopericardio.

Cuando se ha utilizado la ciclofosfamida por períodos prolongados y con dosis altas se ha llegado a reportar fibrosis pulmonar intersticial.

En raras ocasiones se han reportado reacciones anafilácticas graves, pudiéndose presentar también sensibilidad cruzada a los agentes alquilantes.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

El tratamiento simultáneo entre ciclofosfamida y alopurinol puede incrementar el riesgo de depresión de la médula ósea probablemente debido a que se disminuye la depuración de los metabolitos activos de la ciclofosfamida. Cuando se administran dosis altas de fenobarbital por períodos prolongados se puede incrementar el índice de metabolismo y la actividad leucopénica de la ciclofosfamida. La ciclofosfamida puede potencializar los efectos de la succinilcolina. En un paciente con mieloma múltiple tratado con dosis bajas de ciclofosfamida se reportó que desarrolló hiponatremia grave cuando se le administró concomitantemente indometacina oral.

**ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Los niveles plasmáticos de ácido úrico pueden incrementarse. Las concentraciones séricas de pseudocolinesterasa pueden disminuirse.

**PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

La ciclofosfamida es un potente carcinógeno y mutagénico en animales. En humanos tratados con ciclofosfamida ha demostrado que induce malignidad secundaria. Con mayor frecuencia se ha asociado a carcinoma linfoproliferativo, mieloproliferativo y de vejiga. Estos efectos se han observado hasta varios años después de la administración de ciclofosfamida sola o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. La ciclofosfamida ha demostrado ser teratogénica en animales. En humanos puede causar anomalías congénitas, sobre todo cuando se utiliza durante el primer trimestre. La ciclofosfamida interfiere con la espermatogénesis y con la ovogénesis y puede causar esterilidad en ambos sexos, la cual parece ser dependiente de la dosis y puede ser irreversible en algunos casos.

**DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:**

Preparación de la solución: Dilúyase previamente con 10 ml (presentación de 200 mg) o con 25 ml (presentación de 500 mg) de agua inyectable. La sustancia se disuelve fácilmente si se agita vigorosamente el frasco ámpula durante un minuto después de haber agregado el solvente. Si la sustancia no se disuelve completamente, es aconsejable dejar la solución en reposo por algunos minutos hasta obtener una solución completamente clara.

La vía de administración de **FORMITEX®** es intravenosa.

La dosis recomendada para adultos como antineoplásicos es de 40 a 50 mg por Kg de peso en dosis divididas en un período de 2 a 5 días, ó 10 a 15 mg por Kg de peso cada 7 a 10 días, ó 3 a 5 mg por Kg de peso 2 veces por semana ó 1.5 a 3 mg por Kg de peso por día.

**Niños:**

**Para inducción:** De 2 a 8 mg por Kg de peso, ó 60 a 250 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal al día en dosis divididas por 6 o más días por vía intravenosa.

**Para mantenimiento:** De 10 a 15 mg de peso cada 7 a 10 días, ó 30 mg por Kg de peso a intervalos de 3 a 4 semanas o cuando la recuperación de la médula ósea ocurra.

**SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTIDOTO):**

Las consecuencias más graves de la sobredosis con ciclofosfamida son la mielosupresión y la cistitis hemorrágica. Por lo general, la recuperación ocurre de manera espontánea, aunque puede ser recomendable la administración de antibióticos de amplio espectro y de factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos. En algunas ocasiones puede ser necesaria la transfusión sanguínea. La administración de mesna un 20% de la dosis de ciclofosfamida al momento de la aplicación, a las 4 y a las 8 horas posteriores a cada dosis de ciclofosfamida puede disminuir la toxicidad sobre la vejiga urinaria. Además, se deben de instaurar medidas de soporte intrahospitalario con determinación de los perfiles renales, hematológicos y hepáticos, así como realizar un estricto control

de líquidos.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 1 y 5 frascos ámpula con 200 mg de ciclofosfamida liofilizado para solución inyectable.

Caja con 1 y 2 frascos ámpula con 500 mg de ciclofosfamida liofilizado para solución inyectable.

**RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente. Hecha la mezcla, el producto se conserva durante 24 horas si es mantenido a temperatura ambiente ó durante 6 días si es mantenido en refrigeración.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre durante el embarazo y lactancia. Este medicamento debe ser administrado por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. **MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.**

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalaajara, Jal., México

Reg. 469M98 SSA

IPP-A: AEAR-100464/RM2000

**FORMYXAN®**

**MITOXANTRONA**  
Solución Inyectable

**FÓRMULA:** Cada frasco ámpula contiene:

Clorhidrato de mitoxantrona equivalente a 20 mg  
de Mitoxantrona Vehículo c.b.p. 10 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

La mitoxantrona está indicada en combinación con otros agentes antineoplásicos en el tratamiento de la leucemia no linfocítica aguda y en linfoma no Hodgkin. La mitoxantrona también está indicada sola o en combinación en el tratamiento del cáncer de mama incluyendo la enfermedad metastásica y el cáncer localmente avanzado.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La mitoxantrona, es una antracendiona, estructuralmente relacionado a la doxorubicina. Es un agente antineoplásico que también posee propiedades antivirales, antiprotozoarios e inmunosupresores. El mecanismo exacto de acción no se conoce por completo, pero al parecer ejerce su efecto antitumoral estimulando la formación de rupturas de los filamentos de DNA, probablemente como consecuencia de la acción de la topoisómera II o bien intercalándose con el DNA dando como resultado la inhibición de la síntesis de DNA y RNA. La mitoxantrona tiene poca capacidad para producir radicales libres de tipo quinona y tiene menos efectos cardiotoxicos que la doxorubicina. Aunque la mitoxantrona no es específica de ninguna fase del ciclo celular parece ser más activa durante la fase S.

La distribución inicial de la mitoxantrona a través del plasma es rápida y al parecer se une extensamente a varios tejidos alcanzando concentraciones altas mas notablemente en la médula ósea y el hígado, pero también lo hace en tiroides, corazón, bazo y en páncreas.

La mitoxantrona se libera lentamente de estos tejidos y su vida media de eliminación es muy variable siendo en promedio de 5.8 días con un rango de 2 a 13 días pudiéndose incrementar en

pacientes con deterioro de la función hepática.

La principal vía de eliminación de la mitoxantrona parece ser por excreción biliar aunque una pequeña cantidad lo hace por la orina de la cual el 65 al 70% se elimina sin cambios y el resto lo hace en forma de metabolitos inactivos. Estos metabolitos son el ácido mono y dicarboxílico.

Entre 6 y 11% de la dosis de mitoxantrona y entre el 13 y 25% se recupera en la orina y en las heces respectivamente dentro de 5 días después de la administración del medicamento.

La mitoxantrona no parece cruzar la barrera hematoencefálica.

## CONTRAINDICACIONES:

No se administre a pacientes embarazadas ni en aquellos con antecedentes de hipersensibilidad a la mitoxantrona.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes que reciben mitoxantrona deberán estar bajo supervisión médica especializada en quimioterapia antineoplásica. La mitoxantrona no debe ser utilizada por vía intratecal debido a que se ha reportado parálisis cuando se utilizó por esta vía de administración. No se ha establecido la seguridad de la mitoxantrona cuando se utiliza por otra vía de administración diferente a la intravenosa. La dosis debe ser ajustada individualmente de acuerdo a la respuesta clínica de cada paciente o a la presencia de toxicidad. Los cursos adicionales de tratamiento deberán de hacerse solo hasta que los efectos de toxicidad hematológica hayan desaparecido. Aunque la mitoxantrona no es vesicante y generalmente no causa reacciones locales severas, su administración debe ser suspendida de inmediato si ocurre extravasación y se deberá completar la dosis por otra vena. La hidratación oral adecuada puede prevenir o disminuir el riesgo de nefropatía por ácido úrico. En algunos casos se requiere administrar allopurinol y si las concentraciones de ácido úrico son elevadas, puede ser necesaria la alcalinización urinaria. Se debe poner especial atención en aquellos pacientes que desarrollen trombocitopenia durante el tratamiento con mitoxantrona y se deberán evitar o disminuir la frecuencia de procedimientos invasivos, cuando esto sea posible. El uso de catéteres implantables son recomendables para disminuir la frecuencia de las venopunciones. Se deben de examinar frecuentemente los sitios de punción, piel y mucosas, evaluación de heces y orina en la búsqueda de sangre oculta. Además, se debe de evitar la administración de antiinflamatorios no esteroideos y alcohol por el riesgo de ocasionar sangrado gastrointestinal. Los pacientes que desarrollan leucopenia deben ser observados cuidadosamente para descartar cualquier posibilidad de infección. En los pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre, se debe de iniciar antibióticoterapia empíricamente hasta obtener los resultados de los cultivos.

## PRECAUCIÓN Y RESTRICCIÓN DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados con mitoxantrona en mujeres embarazadas, aunque el uso de agentes antineoplásicos, en especial la quimioterapia de combinación, debe evitarse sobre todo en el primer trimestre. En general, se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento para evitar el embarazo. Aunque se desconoce si la mitoxantrona se distribuye en la leche materna, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento debido a la posibilidad de ocasionar efectos adversos en el recién nacido.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas que se han reportado con el uso de mitoxantrona incluyen trombocitopenia y leucopenia las cuales se utilizan como parámetros para ajustar las dosis. Asimismo, se puede presentar cardiotoxicidad manifestada por disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca congestiva, cambios electrocardiográficos, arritmias y en muy raras ocasiones por infarto agudo al miocardio. La cardiotoxicidad se incrementa con dosis acumulativas que excedan los 140 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal o con 100 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal en pacientes que tienen factores de riesgo tales como tratamientos previos con derivados

de la antraccina, enfermedad cardíaca subyacente o con radioterapia previa del mediastino. También se ha reportado estomatitis y/o mucositis que ocurren por lo general a la semana de iniciado el tratamiento. Las manifestaciones locales son raras y se caracterizan por dolor y enrojecimiento en el sitio de la aplicación. Además, se ha reportado dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, tos y dificultad respiratoria, alopecia, cambios de coloración a un tono azul verdoso de la orina y de las conjuntivas. En raras ocasiones se puede presentar reacciones de hipersensibilidad.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante con otros agentes antineoplásicos cardiotoxicos o radioterapia en la región del mediastino, puede potencializar la toxicidad cardíaca de la mitoxantrona. Se puede incrementar el riesgo de mielosupresión de la mitoxantrona cuando se utilizan en combinación con otros medicamentos que producen depresión de la médula ósea. Debido a la inmunosupresión que produce la mitoxantrona, la administración de vacunas de virus vivos puede potencializar la replicación viral, incrementar los efectos adversos de las vacunas y disminuir la respuesta de los pacientes. La mitoxantrona no debe ser mezclada con ningún otro medicamento incluyendo heparina.

## ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Los niveles plasmáticos y urinarios de ácido úrico pueden incrementarse. Asimismo, puede haber elevación de los niveles de las enzimas hepáticas lo cual puede ser indicativo de hepatotoxicidad.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.

No se han realizado estudios bien controlados en humanos, pero en estudios experimentales, se ha reportado que la mitoxantrona puede ser carcinogénica, mutagénica y teratogénica. Los regímenes quimioterapéuticos de combinación pueden disminuir la función gonadal provocando azoospermia y anovulación, interfiriendo con la fertilidad. Sin embargo, no se ha establecido con claridad la relación de la mitoxantrona con estos efectos.

## DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de la mitoxantrona es exclusivamente por infusión intravenosa lenta. El concentrado de mitoxantrona debe ser diluido adecuadamente antes de su administración. La mitoxantrona debe ser diluida previamente en 50 ml de solución glucosada al 5% o en solución de cloruro de sodio al 0.9%. Si ocurre contacto accidental de piel y mucosas, estas deben ser enjuagadas con abundante agua tibia. De igual forma, si ocurre contacto con los ojos, estos deben ser enjuagados con la técnica habitual de irrigación.

## Las siguientes precauciones son recomendables para la preparación de las soluciones:

- Utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos antineoplásicos y el uso de guantes, bata, gafas y mascarillas desechables.
- El uso de una técnica apropiada, el área adecuada y de personal entrenado durante la transferencia de recipientes para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición apropiada y cuidadosa de jeringas, agujas, frascos, ampulas y del medicamento no utilizado.

## Dosis recomendada para adultos

**Leucemia no linfocítica, Inducción,** 12 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intravenosa diarios los días 1 a 3 en combinación con citarabina a dosis de 100 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por infusión intravenosa continua a pasar en 24 horas los días 1 a 7 pudiéndose administrar un segundo curso de inducción a las mismas dosis.

## Mantenimiento

12 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intravenosa diarios los días 1 y 2 en combinación con citarabina a dosis de 100 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por infusión intravenosa continua a pasar en 24 horas los días 1 a 5. La terapia de mantenimiento se administra aproximadamente a las 6 semanas después de

iniciado el primer curso de inducción, hasta que los recuentos plaquetarios y de leucocitos retornen a los niveles pretratamiento. *Linfoma no Hodgkin y cáncer de mama* 14 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por infusión intravenosa continua cada 21 días.

En pacientes con reservas inadecuadas de la médula ósea se recomiendan dosis menores de 12 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por infusión intravenosa continua.

#### Dosis recomendadas para niños

La experiencia en niños es limitada. Sin embargo se ha observado buena respuesta con dosis de 8 a 14 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por 5 días.

#### SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTÍDOTOS):

Las manifestaciones clínicas de la sobredosis con mitoxantrona se caracterizan por la acentuación de los efectos tóxicos. Hasta el momento no se conoce ningún antídoto específico. El manejo incluye medidas de soporte intrahospitalario y tratamiento sintomático.

#### PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampula de 10 ml (20 mg/ 10 ml) e instructivo anexo.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre durante el embarazo y la lactancia. Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México

Reg. No. 507M98 SSA

IPP-A: CEAR-201049/RM99

### FOSFIDEX®

IFOSFAMIDA  
Solución inyectable



#### FÓRMULA:

Cada frasco ampula con polvo liofilizado contiene:

Ifosfamida	200 mg	500 mg	1 g
	2 g		

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**FOSFIDEX®** está indicado en combinación con otros agentes antineoplásicos y de mesna (un agente profiláctico de la toxicidad vesical) en el tratamiento del cáncer testicular de células germinativas.

**FOSFIDEX®** también se utiliza en sarcomas de tejidos blandos, en sarcoma de Ewing y en linfomas no Hodgkin.

Además, **FOSFIDEX®** se ha utilizado en el tratamiento del adenocarcinoma de pulmón, de cérvix y carcinoma pancreático.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La ifosfamida, una oxazastorina, es un agente alquilante del tipo de las mostazas nitrogenadas que guarda gran similitud con la ciclofosfamida de la cual difiere solamente en que tiene la función cloro etilo en diferentes átomos de nitrógeno y por sus propiedades antineoplásicas ha sido utilizado en una gran

variedad de tumores sólidos y en sarcomas.

El mecanismo de acción no se conoce por completo, pero al parecer, los principales efectos farmacológicos que ejercen los agentes alquilantes se relacionan con la alteración que producen en los mecanismos fundamentales que intervienen en la síntesis del ácido desoxirribonucleico (ADN) y en la división celular interfiriendo en su integridad y función sobre todo en los tejidos de proliferación rápida.

La ifosfamida es un promedicamento que tiene que biotransformarse para lograr su efecto citotóxico. Después de su activación metabólica, el metabolito activo de la ifosfamida, el 4-hidroxi-ifosfamida, alquila o se fija a las estructuras moleculares intracelulares, incluyendo a los ácidos nucleicos.

La acción citotóxica de la ifosfamida se debe principalmente a la formación de uniones cruzadas intercordinales provocando ruptura y dificultando la reparación del ADN.

A diferencia de muchos otros agentes antineoplásicos, la ifosfamida no es específica de ninguna fase del ciclo celular y puede actuar en cualquier etapa del ciclo, aunque las células son más sensibles al final de la fase G1 y S, teniendo mayor afinidad por los tejidos de proliferación rápida en donde existe mayor proporción de células en constante división interfiriendo con su crecimiento.

La ifosfamida generalmente se administra por vía intravenosa, aunque se absorbe bien en el tracto gastrointestinal. El patrón farmacocinético de la ifosfamida exhibe una variación interindividual considerable. Se ha reportado en algunos estudios que la vida media terminal después de una dosis de 3.8 a 5 g por m<sup>2</sup> de superficie corporal es de 15 horas, aunque otros estudios han registrado una vida media terminal de 4 a 8 horas. Después de dosis repetidas (terapia fraccionada), ocurre una disminución en la vida media terminal posiblemente debida a la autoinducción de su metabolismo.

Se metaboliza principalmente por función mixta de oxidasas a nivel hepático incluyendo la activación inicial y la degradación subsiguiente en una variedad de metabolitos activos y no activos. Los principales metabolitos tóxicos son el cloroacetilaldehído y la acroleína. Esta última es la responsable de la urotoxicidad. Existen evidencias de que la vía metabólica se satura con dosis muy elevadas.

La ifosfamida se elimina principalmente por el riñón a través de la orina, el 61% de una dosis de 5 g por m<sup>2</sup> de superficie corporal y del 12 al 18% de una dosis de 1.2 a 2.4 g de superficie corporal se excretan como medicamento sin cambios, el resto lo hace en forma de metabolitos.

#### CONTRAINDICACIONES:

**FOSFIDEX®** está contraindicado en pacientes con deterioro importante de la función renal y hepática, con depresión grave de la médula ósea y en personas con antecedentes de hipersensibilidad a la ifosfamida. Asimismo, la ifosfamida no debe utilizarse en mujeres embarazadas y/o en período de lactancia.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:

La administración de **FOSFIDEX®** debe ser bajo la supervisión de un médico con experiencia en quimioterapia antineoplásica. Las dosis de **FOSFIDEX®** deben de ser ajustadas individualmente para cada paciente de acuerdo a la respuesta clínica y/o a la presencia de toxicidad.

Para reducir el riesgo de cistitis hemorrágica se recomienda que la ifosfamida se administre por la mañana para dar tiempo a que los metabolitos sean excretados en el transcurso del día. La vejiga debe vaciarse frecuentemente para evitar el contacto prolongado de los metabolitos irritantes sobre la mucosa vesical. La hidratación adecuada y el uso profiláctico de mesna, puede de igual forma prevenir la cistitis. El desarrollo de irritación leve de la vejiga puede requerir ajuste de la dosis de mesna. A pesar de que el uso de mesna reduce en gran parte el riesgo de urotoxicidad, se debe suspender el tratamiento ante cualquier signo de cistitis hemorrágica. Los casos severos pueden requerir reposición de sangre, electrocardiografía y criocirugía. Las dosis subsiguientes de ifosfamida deben darse hasta que la hematúria microscópica se haya resuelto y se debe tener mucha precaución

ya que la recurrencia es común. Si se presenta leucopenia o trombocitopenia grave la ifosfamida debe suspenderse hasta que los recuentos plaquetarios y de leucocitos retornen a niveles satisfactorios. Posteriormente se puede reinstalar nuevamente el tratamiento con dosis menores.

Se debe poner especial cuidado en los pacientes que desarrollen trombocitopenia como consecuencia del tratamiento con ifosfamida y se deberá evitar toda clase de procedimientos invasivos cuando esto sea posible. El uso de catéteres implantables como **Port-A-Cath®** son recomendables para disminuir la frecuencia de venopunciones. Se debe de examinar frecuentemente los sitios de venopunción, piel, mucosas, evaluación de heces y orina en búsqueda de sangre oculta. Además, se debe evitar la administración de antiinflamatorios no esteroideos y alcohol por el riesgo de ocasionar hemorragia gastrointestinal.

Las personas que desarrollen leucopenia durante el tratamiento deben ser observados cuidadosamente para descartar oportunamente cualquier signo de infección. En aquellos pacientes neutropénicos que presenten fiebre, se recomienda iniciar tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro hasta que se obtengan los resultados de los cultivos.

#### **PRECAUCIONES Y RESTRICCIÓN DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. En general, se recomienda evitar el uso de agentes antineoplásicos, en especial la quimioterapia de combinación, sobre todo en el primer trimestre. Por lo tanto, las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos seguros durante el tratamiento para evitar el embarazo. Aunque se desconoce si la ifosfamida se distribuye en la leche materna, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento debido a la posibilidad de ocasionar efectos adversos en el recién nacido.

#### **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Se pueden presentar náuseas y vómito que responden favorablemente al uso de antieméticos. Con menos frecuencia puede ocurrir anorexia, alopecia, hiperpigmentación de la piel, malestar abdominal y diarrea. Se han reportado casos aislados de estomatitis, rinitis, ictericia, cefalea y mielosupresión, la cual se manifiesta principalmente por leucopenia y en algunas ocasiones por trombocitopenia. Estos efectos remiten por lo general al suspender el tratamiento. Se han presentado casos graves de cistitis hemorrágica en pacientes tratados con ifosfamida. La protección con mesna ha sido de utilidad. Se puede desarrollar fibrosis vesical con o sin necrosis tubular aguda. Algunos pacientes han desarrollado cardiotoxicidad cuando recibieron dosis altas de ifosfamida, manifestada por depresión miocárdica, arritmias ventriculares e insuficiencia cardíaca congestiva.

La administración de ifosfamida en combinación con otros agentes antineoplásicos y con mesna se ha asociado al desarrollo de encefalopatía severa, con anomalías en el electroencefalograma, mareos, agitación, confusión y alucinaciones. Generalmente estos signos y síntomas remiten dentro de 3 días después de interrumpir el tratamiento, aunque pueden prolongarse por más tiempo.

En raras ocasiones se han reportado reacciones anafilácticas graves, pudiéndose presentar sensibilidad cruzada a los agentes alquilantes.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Los agentes nefrotóxicos pueden potencializar los efectos adversos de la ifosfamida. El uso concomitante de ifosfamida con agentes que producen mielosupresión o con radioterapia puede incrementar el riesgo de depresión de la médula ósea. Debido a la inmunosupresión que produce la ifosfamida, el uso en combinación con vacunas de virus vivos podría potencializar la replicación viral, disminuir la respuesta de los anticuerpos de los pacientes e incrementar los efectos adversos de los virus de las vacunas. Los inductores de enzimas hepáticas

pueden incrementar la formación de metabolitos alquilantes de la ifosfamida pudiendo favorecer a un riesgo aumentado de neurotoxicidad.

#### **ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Se puede presentar elevación en las enzimas hepáticas (ALT, AST y DHL) lo cual puede indicar hepatotoxicidad. Las concentraciones de creatinina sérica y de nitrógeno ureico (BUN) pueden incrementarse, lo que puede ser un signo de toxicidad renal.

#### **PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han realizado estudios controlados que sean concluyentes acerca del efecto de carcinogénesis con la ifosfamida. Sin embargo, se ha demostrado malignidad secundaria con el uso de otros agentes antineoplásicos. La información disponible indica que el riesgo carcinogénico es mayor con los agentes alquilantes. Estudios en ratas han encontrado una incidencia significativa de leiomiomas y fibroadenomas mamarios. Estudios *in vivo* e *in vitro* han mostrado que la ifosfamida es mutagénica.

La ifosfamida ha demostrado ser teratogénica en animales. En humanos puede causar anomalías congénitas, sobre todo cuando se utiliza durante el primer trimestre.

La ifosfamida interfiere con la espermatogénesis y con la ovogénesis y puede causar infertilidad en ambos sexos, la cual parece ser dependiente de la dosis y puede ser irreversible en algunos casos.

#### **DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:**

La vía de administración de **FOSFIDEX®** es por inyección o por infusión intravenosa a pasar en cuando menos treinta minutos.

**Dosis recomendada:** 1.2 g por m<sup>2</sup> de superficie corporal por día por 5 días consecutivos el curso de tratamiento se puede repetir cada 3 semanas o después de la recuperación hematológica. Se puede administrar mesna en la misma solución para prevenir el riesgo de urotoxicidad.

**Niños:** Aun no se ha establecido la dosis.

**Preparación de la solución:** La ifosfamida puede ser diluida en 5 ml, 14 ml, 25 ml y 50 ml de agua inyectable para los frascos de 200 mg, 500 mg, 1 g y 2 g, respectivamente. La concentración de la solución no debe exceder del 4%. Esta solución es apropiada para inyección intravenosa.

Agite vigorosamente el frasco ampula durante un minuto hasta disolver el polvo. Si la sustancia no se disuelve completamente, es aconsejable dejar la solución en reposo por algunos minutos hasta obtener una solución completamente clara. El resultado de esta solución puede agregarse a soluciones compatibles que pueden ser 500 ml de solución glucosada al 5% o solución de cloruro de sodio al 0.9% para administrarse por infusión intravenosa.

**Las siguientes precauciones son recomendables para la preparación de las soluciones:**

- Uso de guantes y mascarillas desechables. Utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos antineoplásicos.
- Uso de una área adecuada, utilizar una técnica correcta con personal capacitado en el manejo y preparación de quimioterapia antineoplásica durante la transferencia del contenido de los frascos para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición correcta y cautelosa de jeringas, agujas, frascos, frascos ampulas y del medicamento no utilizado en contenedores para residuos peligrosos.

#### **SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTÍDOTO):**

Las consecuencias más graves de la sobredosis con ifosfamida son la mielosupresión y la cistitis hemorrágica. La recuperación ocurre generalmente de manera espontánea, aunque puede ser necesario la administración de antibióticos de amplio espectro. En algunas ocasiones se puede requerir transfusiones

sanguíneas. No existe antídoto específico para tratar los casos de sobredosis con ifosfamida. La administración de mesna en una dosis igual al 20% de la dosis de ifosfamida al momento de la aplicación y a las 4 y 8 horas posteriores a cada dosis de ifosfamida puede disminuir la toxicidad sobre el tracto urinario (la dosis diaria de mesna será igual al 60 % de la dosis de ifosfamida). Además, se deben de instaurar medidas de soporte intrahospitalario con determinación de los perfiles renales, hematológicos y hepáticos.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 1 frasco ampúla con polvo liofilizado de 200 mg, 500 mg, 1 g y 2 g de ifosfamida

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese en lugar fresco y seco. Hecha la mezcla se conserva 16 horas en lugar fresco y 96 horas en refrigeración (2-8° C). No se congele.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre durante el embarazo y lactancia. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

#### MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO

##### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 383M99 SSA IPP-A: GEAR-103348/RM 2000



#### FÓRMULA: Cada ml contiene:

Fosfato dibásico de sodio anhidro	142 mg
Fosfato monobásico de sodio monohidratado	276 mg
Agua inyectable cbp	1 ml
Cada mililitro proporciona:	Fosfato 9 mEq; Sodio 4 mEq

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El fosfato de sodio está indicado en la profilaxis y tratamiento de la hipofosfatemia en pacientes que no pueden satisfacer sus requerimientos por la vía oral o enteral.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El fosfato de sodio es una forma de suministrar fósforo. Este elemento es el principal ion en el hueso. Como fosfato es un importante anión intracelular, actúa como amortiguador (buffer) extracelular, es componente de los fosfolípidos, forma parte de los ácidos nucleicos y también actúa como medio de transporte de la energía celular (ATP y GTP).

Desarrolla un papel importante en la excreción renal del ion hidrógeno. Las vitaminas del complejo B requieren también de fosfato.

El fósforo es almacenado en su mayor parte en los huesos y los dientes y solo una parte se encuentra en el líquido extracelular. Los niveles sanguíneos se encuentran en una proporción inversamente proporcional al índice de hidroxilación renal del 25-hidroxicolecalciferol y a los niveles séricos de calcio. El nivel

normal de fosfato inorgánico en plasma es de 3 a 4 mg/dL en los adultos, en los niños varía de 4 a 7 mg/dL y en los neonatos de 4.5 a 9 mg/dL.

Aproximadamente un 80% del fósforo es filtrado por el riñón, la mayor parte del cual es reabsorbido por los túbulos proximales. Cuando la cantidad de fósforo aumenta en plasma, se incrementa la excreción urinaria. De manera opuesta, la vitamina D3 y sus metabolitos tienden a estimular la reabsorción de fósforo a partir de los túbulos renales.

#### CONTRAINDICACIONES:

La administración de fosfato de sodio está contraindicada en pacientes que cursen con niveles elevados de fosfato o niveles bajos de calcio y de los cationes séricos. También está contraindicado en los casos de hipernatremia.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas, ni en mujeres lactando, por lo que se deberán observar las precauciones debidas en estos casos.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Rara vez se presenta retención de líquidos, hipernatremia, hiperfosfatemia o hipocalcemia que puede llegar a la tetania.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante de estrógenos, andrógenos o anabólicos esteroideos y fosfato de sodio puede aumentar el edema debido al contenido de sodio. El empleo simultáneo de corticosteroides y fosfato de sodio puede ocasionar edema debido al contenido de sodio. El uso de fosfato de sodio y salicilatos puede ocasionar un aumento de la concentración plasmática de estos últimos debido a que la excreción de los salicilatos disminuye con la acidificación de la orina. La vitamina D, incluso como calcitriol o calcitriol, cuando es usada con fosfatos puede aumentar la posibilidad de hipofosfatemia debido a que la vitamina D favorece la absorción de fosfatos adicionales.

El uso concomitante de calcio en forma de medicamento o como parte de suplementos dietéticos cuando es usado en forma concomitante con el fosfato de sodio puede aumentar el riesgo de depósitos de calcio en tejidos blandos.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

La administración de fosfato de sodio puede causar saturación de los sitios de unión ósea por los iones de fósforo y así causar una disminución en la captación ósea de Tc 99m (auxiliar diagnóstico en la imagenología ósea).

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Durante la terapia con fosfato de sodio es recomendable practicar electrocardiogramas para detectar oportunamente las posibles alteraciones. También resulta recomendable el practicar con frecuencia determinaciones séricas y urinarias de calcio, fósforo, sodio y de la función renal. Se deberá tener precaución en pacientes con insuficiencia renal, cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca y otros estados que cursen con edema. No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni efectos sobre la fertilidad con el uso de fosfato de sodio.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración es por vía intravenosa previa dilución. La dosis usual para adolescentes y adultos es de 10 a 15 mmol (310 a 465 mg) de fósforo por kg de peso corporal por día.

La dosis usual para niños es de 1.5 a 2 mmol de fósforo por kg de peso corporal por día. La solución de fosfato de sodio calculada deberá ser diluida en un gran volumen de solución libre de calcio y magnesio y se administrará en un periodo que comprenda 6 horas.

## **SOBREDOSIS:**

La sobredosis puede causar edema, hipernatremia, hipercalcemia o hipocalcemia, manifestándose por la aparición de síntomas como fatiga, debilidad generalizada, ansiedad, convulsiones, disnea y tetania hipocalcémica. El tratamiento comprende retirar de inmediato la administración de sodio y fosfatos de cualquier fuente y la corrección del déficit de electrolitos séricos, especialmente el calcio.

## **PRESENTACIÓN:**

Caja con 20 frascos ampula con 50 ml.

## **ALMACENAMIENTO:**

Conservarse a temperatura ambiente. Si no se administra todo el producto, conservarse en refrigeración por no más de 24 horas. Evitese la congelación.

## **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

### **Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 375M95 SSA

IPP-A: HEA-20898/96

## **FOTEXINA® IV E IM**

### **CEFOTAXIMA**

#### **Solución inyectable**



## **FÓRMULA:**

- IV:** Hecha la mezcla el frasco ampula contiene:  
Cefotaxima sódica equivalente a  
0.500 g, 1 g, 10 g de cefotaxima  
Agua inyectable 2 ml, 4 ml, 40 ml
- IM:** Hecha la mezcla el frasco ampula contiene:  
Cefotaxima sódica equivalente a  
0.500 g, 1 g de cefotaxima  
Lidocaína al 1% 2 ml 4 ml

## **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

La actividad bactericida de la cefotaxima resulta de la inhibición de la síntesis de la pared celular. La cefotaxima tiene una actividad in vitro en contra de una gran cantidad de cepas gram positivas y gram negativas. Se ha demostrado que la cefotaxima es un potente inhibidor de las betalactamasas producidas por cierto tipo de bacterias gram negativas. La cefotaxima sódica es usualmente activa en contra de los siguientes microorganismos, tanto in vitro, como en infecciones clínicas.

### **AEROBIOS GRAM POSITIVOS:**

*Staphylococcus aureus*, incluyendo cepas productoras y no productoras de penicilinasa, *Staphylococcus epidermidis*, especies de *Enterococcus*, *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus betahemolítico del grupo A*), *Streptococcus agalactiae* (*Streptococo del grupo B*), *Streptococcus pneumoniae* (formalmente *Diplococo pneumoniae*).

### **AEROBIOS GRAM NEGATIVOS:**

Especies de *Citrobacter*, especies de *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (incluyendo aquellos resistentes a las ampicilinas), *Haemophilus parainfluenzae*, especies de *Klebsiella* (incluyendo las cepas productoras y no productoras de penicilinasa), *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*,

*Proteus vulgaris*, *Proteus inconstans* grupo B, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, especies de *Serratia* y especies de *Acinetobacter*.

La cefotaxima sódica es activa en contra de ciertas cepas de *Pseudomona aeruginosa*.

### **ANAEROBIOS:**

Especies de bacteroides, incluyendo algunas cepas de fragilis, especies de peptococos, especies de peptoestreptococos y especies de Fusobacterias. La cefotaxima está indicada en el tratamiento de pacientes con infecciones serias causadas por cepas susceptibles en el tracto respiratorio inferior, tracto genitourinario, infecciones ginecológicas, de la piel y estructuras cutáneas, bacteremia y septicemia por gérmenes susceptibles, infecciones intra-abdominales, del hueso, articulaciones y del sistema nervioso central.

## **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La cefotaxima es una cefalosporina semisintética de tercera generación que actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana, por lo que causa lisis de la misma. Después de una aplicación intravenosa de una dosis de 500 mg ó 1 g de cefotaxima el pico promedio sérico es de 11.7 y 20.5 mcg/ml respectivamente a los 30 minutos y declina con una vida media de aproximadamente una hora. La administración I.M. logra estos niveles aproximadamente 30 minutos después.

De un 20 a un 50% de la dosis se fija a la albúmina.

El volumen de distribución es de  $0.3 \pm 0.04$  l/kg de peso.

No existe evidencia de que se acumule después de dosis repetidas de 1 g cada 6 horas administrada por vía intravenosa durante 14 días y tampoco existen alteraciones de la depuración sérica o renal. Aproximadamente un 60% de la dosis administrada se recupera en la orina durante las siguientes 6 horas después de iniciada la aplicación en su forma desacetilada, la cual tiene actividad antibacteriana.

## **CONTRAINDICACIONES:**

El uso de cefotaxima se contraíndica en pacientes con hipersensibilidad conocida a las cefalosporinas y la forma IM, además se contraíndica en pacientes con hipersensibilidad a la lidocaína.

## **PRECAUCIONES GENERALES:**

Se recomienda la presencia del médico durante la aplicación de la primera dosis de cefotaxima para vigilancia de la aparición de síntomas de hipersensibilidad, en cuyo caso deberá suspenderse de inmediato la administración. Se han observado reacciones cruzadas entre las penicilinas y las cefalosporinas en aproximadamente un 5-10%, por lo cual es indispensable vigilar a tales pacientes.

Es aconsejable redoblar la vigilancia de la función renal cuando se asocian aminoglucósidos a cefotaxima. En pacientes que requieren restricción de sodio, se deberá tomar en cuenta la cantidad de éste en la cefotaxima sódica (2.09 mmol/g).

Las diarreas graves y persistentes que se presentan cuando se emplean varios antibióticos en forma simultánea, pueden indicar colitis pseudomembranosa, cuyo diagnóstico deberá realizarse con colonoscopia. Por ningún motivo se podrá aplicar la presentación IM por vía intravenosa, debido al contenido de lidocaína del solvente.

## **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas. No se han reportado efectos nocivos sobre el feto; sin embargo, se recomienda no emplear cefotaxima en mujeres gestantes a menos que el médico lo juzgue estrictamente necesario. Aunque la cefotaxima se excreta en bajas cantidades en la leche materna, es recomendable evitar la lactancia durante la aplicación de este medicamento.

## **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Las reacciones secundarias más frecuentes son de tipo local manifestados como dolor y flebitis en el sitio de la aplicación I.V. La aplicación I.M. produce dolor. **Otras reacciones menos frecuentes son:**



- Hipersensibilidad: erupción cutánea, prurito, fiebre.
- Aparato digestivo: diarrea, colitis pseudomembranosa.
- Hepáticas: aumento transitorio y por lo general leve de TGO y TGP y/o de las fosfatasa alcalinas.
- Hematológicas: neutropenia, agranulocitosis, especialmente en tratamientos prolongados.
- Ocasionalmente se han reportado eosinofilia, trombocitopenia y en casos aislados anemia hemolítica.
- Cuando hay insuficiencia renal y se administran grandes dosis de betalactámicos puede presentarse encefalopatía manifestada por alteraciones de la conciencia, movimientos anormales y convulsiones.
- La función renal se puede alterar cuando se asocia con grandes dosis de aminoglucósidos.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La cefotaxima no deberá mezclarse físicamente con otro antibiótico. El empleo de cefotaxima en forma simultánea con aminoglucósidos, diuréticos u otras cefalosporinas puede llegar a ocasionar alteraciones de la función renal.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La reacción de Coombs puede ser reportada como falso positivo durante el tratamiento con cefotaxima. Asimismo, puede producir una reacción falsa positiva en la determinación de glucosa en orina cuando se emplean sustancias reductoras. Esto puede evitarse, si se emplea un método específico como el de la glucosidasa. La cefotaxima puede ocasionar una elevación leve y transitoria de la TGP y TGO y/o de las fosfatasa alcalinas.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

La cefotaxima no ha mostrado tener potencial carcinógeno, mutágeno, teratógeno, ni ha evidenciado alterar la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis y la vía de administración debe ser determinada por la susceptibilidad de los microorganismos causales, la severidad de la infección y las condiciones del paciente. Se recomienda emplear la forma intravenosa para los casos más graves. Pacientes con función renal normal:

**Adultos:** La dosis usual es de 3 g/día, que puede ser aumentada hasta un máximo de 12 g/día, divididos en 3 aplicaciones.

**Niños, lactantes y recién nacidos:** La dosis recomendada es de 50-100 mg/kg/día por vía I.V. divididos en 2 a 4 aplicaciones. En lactantes mayores de 4 semanas la dosis puede aumentarse hasta 200 mg/kg/día, de acuerdo a la gravedad de la infección. La vía I.M. solo deberá emplearse en niños mayores de 30 meses de edad. Los niños con peso corporal superior a los 50 kg, deberán recibir la dosis recomendada para los adultos.

#### Pacientes con insuficiencia renal:

Si el aclaramiento de creatinina es igual o menor a 10 ml/min se utiliza la mitad de la dosis. Si el aclaramiento de creatinina es menor o igual a 5 ml/min, se administra 1 g cada 12 horas. Para su reconstitución se recomienda agitar bien para disolver el polvo en el diluyente. El color normal de la **Fotexina®** varía de color amarillo pálido al ámbar, dependiendo de la concentración, el diluyente empleado y el tiempo de almacenamiento.

Para uso intramuscular observe que el diluyente sea el correspondiente a **Fotexina® IM**.

Para uso intravenoso observe que el diluyente sea el correspondiente a **Fotexina® IV**.

Para administrar por infusión intravenosa diluya **Fotexina IV** en 500 ó 1000 ml de Solución de Cloruro de Sodio al 0.9% o Dextrosa al 5%.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Al igual que con otros antibióticos, el uso prolongado de cefotaxima puede dar por resultado el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles y ocurrir una superinfección

durante la terapia. Las dosis elevadas tienden a aumentar las posibilidades de una colitis y alteraciones renales. En cada caso se deberán tomar los cuidados necesarios para evaluar la condición del paciente y tratar las complicaciones existentes discontinuando el medicamento.

#### PRESENTACIONES:

**Fotexina® IV:** Caja con frasco ampula con 0.500 g de polvo y ampolleta con 2 ml de diluyente. Caja con frasco ampula con 1 g de polvo y ampolleta con 4 ml de diluyente. Caja con frasco ampula con 10 g de polvo.

**Fotexina® IM:** Caja con frasco ampula con 0.500 g de polvo y ampolleta con 2 ml de diluyente. Caja con frasco ampula con 1 g de polvo y ampolleta con 4 ml de diluyente.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Léase instructivo. Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Asegúrese que la presentación sea la correspondiente a la vía de administración que utilizará. ® Marca registrada.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México

Reg. No. 373M90 y 232M93 SSA  
IPP-A: BEAR-119153/RM 2003

FP-20®

FOSFATO DE POTASIO  
Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Fosfato dibásico de potasio	1.550 g
Fosfato monobásico de potasio	0.300 g
Agua inyectable cbp	10 ml

Potasio	20 mEq
Fosfato	20 mEq

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

FP-20 se indica en la alimentación parenteral para proporcionar fósforo y potasio. También se indica en estados deficientes de potasio y fósforo, en la debilidad muscular profunda con hipopotasemia y en la diabetes descompensada.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El fosfato es el principal anión del líquido intracelular. Interviene en muchos procesos fisiológicos incluyendo el metabolismo de los lípidos y de los carbohidratos, el almacenamiento y la transferencia de energía. Interviene en el sistema ácido-base, así como en la excreción renal de iones de hidrógeno. La concentración plasmática normal varía de 0.8 a 1.5 mmol por litro. Existe una relación inversamente proporcional entre la concentración del fosfato y la del calcio. Cada gramo de fosfato representa aproximadamente 32.2 mmol. El fosfato es rápidamente eliminado a través de la orina y en una mínima parte a través de las heces.

El potasio es esencial para la polarización de la membrana en la contracción muscular. El potasio es crítico en la regulación de la excitación eléctrica de las células, la conducción nerviosa, la



síntesis proteica, el funcionamiento de las enzimas y el equilibrio ácido-base.

El 98% del potasio se encuentra en el compartimiento intracelular y el resto en el extracelular. La concentración intracelular de potasio es de aproximadamente 150 mEq/l.

El potasio se filtra libremente en los glomérulos y es reabsorbido casi por completo en el túbulo proximal. La secreción en el túbulo distal resulta de la captación activa de potasio del plasma a la célula tubular y la difusión pasiva del gradiente electroquímico de la célula al líquido tubular. El potasio se excreta en aproximadamente un 10 % de la cantidad filtrada a través de la orina.

#### CONTRAINDICACIONES:

Insuficiencia renal, oliguria y anuria, hiperpotasemia postraumática, acidosis metabólica grave, hiperpotasemia, paro cardíaco. También se contraindica su empleo cuando existe depleción de potasio con pérdida de cloro, tal como ocurre cuando se emplean diuréticos o cuando hay pérdidas gastrointestinales elevadas.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La aplicación de FP-20 sin realizar dilución previa puede ocasionar arritmia que puede llegar al paro cardíaco. Resulta conveniente realizar determinaciones séricas de los electrolitos antes de aplicar fosfato de potasio. Cuando se aplica FP-20 en forma prolongada es necesario practicar determinaciones séricas frecuentes de electrolitos.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas ni en mujeres durante la lactancia. No obstante no se han descrito complicaciones. Resulta conveniente, sin embargo, tener las debidas precauciones durante estos estados.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden llegar a presentarse con baja incidencia confusión, debilidad, disminución de la cantidad de orina o de la frecuencia de la micción, taquicardia, arritmia cardíaca, cefalea, disnea, convulsiones y a dosis muy elevadas paro cardíaco.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Los siguientes medicamentos pueden llegar a presentar interacciones con el fosfato de potasio: corticosteroides, esteroides anabólicos, andrógenos, medicamentos que contienen calcio o potasio, captopril, enalapril, diuréticos ahorradores de potasio, glucósidos digitálicos, mexiletina, quinidina, salicilatos y vitamina D.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El fosfato puede disminuir la cantidad del agente de diagnóstico marcado con  $Tc^{99m}$ , el cual capta el hueso durante la visualización ósea.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios controlados acerca del potencial carcinógeno, teratógeno, mutágeno ni de alteraciones de la fertilidad con FP-20. No obstante no se han reportado estos efectos.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de FP-20 es intravenosa. FP-20 siempre deberá ser administrado por vía intravenosa, preferentemente utilizando una vía periférica, para lo cual se diluye uno o los frascos necesarios según las necesidades individuales en 100 ml de solución glucosada al 5 % o solución de cloruro de sodio al 0.9 %, a una velocidad que no deberá sobrepasar las 80 gotas por minuto. Tampoco se excederá de 20 mEq por hora. En la nutrición parenteral generalmente es suficiente para mantener los niveles normales de fosfato sérico una dosis que varía de 10 a 15 milimoles (310 mg a 465 mg) de fósforo al día. En estados hipermetabólicos los requerimientos pueden ser mayores.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis puede causar hiperpotasemia con las consiguientes alteraciones a nivel cardíaco y de músculo debidas a la hipocalcemia resultante. El tratamiento comprende el retiro inmediato de la solución de fosfato de potasio y la corrección de los electrolitos séricos (con mayor frecuencia deficiencia de calcio).

#### PRESENTACIONES:

Frasco ampúla con 30 ml y 50 ml. Caja con 5 y 50 ampollitas de vidrio de 10 ml. Caja con 10, 50 y 100 ampollitas de plástico de 10 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Dilúyase previamente. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg No. 123M86 SSA

IPP-A: CEAR-200446/RM2002

#### FRAMEBIN®

TACROLIMUS  
Cápsulas



#### FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Tacrolimus monohidratado equivalente a 1 mg, 5 mg de tacrolimus

Excipiente cbp 1 cápsula, 1 cápsula

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El tacrolimus está indicado en la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que han recibido trasplante alógeno de hígado o riñón. Se recomienda que se utilice de manera concomitante con corticoesteroides.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Se ha establecido que el tacrolimus prolonga la supervivencia del huésped y de los injertos transplantados en los modelos animales transplantados de hígado, riñón, médula ósea, intestino delgado y páncreas, pulmón y tráquea, piel, cornea y extremidades.

En animales, el tacrolimus ha demostrado que suprime en cierta forma la inmunidad humoral y las reacciones mediadas por células tales como rechazo al aloinjerto, hipersensibilidad del tipo retardada, artritis inducida por colágena, encefalomielitis alérgica experimental y en la enfermedad injerto versus huésped.

El tacrolimus inhibe la activación del linfocito T, aunque el mecanismo preciso de acción aun se desconoce. Las evidencias sugieren que el tacrolimus se une a una proteína intracelular, la FKBP. Enseguida, es formado un complejo de tacrolimus-FKBP; calcio, calmodulina y calcineurina y la actividad de la fosfatasa de la calcineurina es inhibida. Este efecto puede prevenir la desfosforilación y translocación del factor nuclear de las células T activadas (NF-AT), un componente nuclear que se considera

inicia la transcripción de la formación de linfocinas (tales como la interleucina-2 y el gamma interferón). Esto da por resultado la inhibición de la activación del linfocito T, es decir, inmunosupresión.

La absorción del tacrolimus a partir del tracto gastrointestinal después de la administración oral es incompleta y variable. La biodisponibilidad absoluta del tacrolimus fue de  $17 \pm 10\%$  en pacientes adultos con trasplante de riñón ( $n=26$ ),  $22 \pm 6\%$  en pacientes adultos con trasplante de hígado ( $n=17$ ) y  $18 \pm 5\%$  en los voluntarios sanos ( $n=16$ ). La concentración sanguínea máxima del tacrolimus ( $C_{max}$ ) y el área bajo la curva (AUC) parece que se incrementan de una manera directamente proporcional a la dosis en los voluntarios sanos que recibieron dosis de 3, 7 y 10 mg.

En los pacientes transplantados de riñón el tacrolimus ha mostrado concentraciones de 3-30 ng/ml cuantificados a las 10-12 horas después de la dosis (C<sub>max</sub>) lo cual se correlacionó bien con el AUC (coeficiente de correlación de 0.93). En 24 pacientes con trasplante de hígado en un rango de concentración de 10-60 ng/ml, el coeficiente de correlación fue de 0.94.

Efecto de los alimentos: cuando el tacrolimus se administra en condiciones de ayuno se ha observado que la absorción es más rápida y más amplia. Tanto las grasas como los carbohidratos presentes en los alimentos interfieren con la velocidad y extensión de absorción del tacrolimus.

**Distribución:** la unión a proteínas del tacrolimus se realiza en aproximadamente un 99% y es independiente de la concentración en un rango de 5-50 ng/ml. Se une principalmente a la albúmina y a la alfa-1-ácido glicoproteína y tiene un nivel elevado de asociación con los eritrocitos. La distribución del tacrolimus en la sangre total y el plasma depende de varios factores, tales como hematocrito, temperatura en el momento de la separación del plasma, concentración del medicamento y concentración de la proteína en el plasma

**Metabolismo:** El tacrolimus es ampliamente metabolizado a través del sistema oxidasa de función mixta, principalmente el sistema de la citocromo P-450 (CYP3A), una vía metabólica que lleva a la formación de 8 posibles metabolitos. La desmetilación y la hidroxilación han sido identificados como los principales mecanismos de biotransformación *in vitro*. Se ha reportado a través de los estudios *in vitro* que un metabolito desmetil-31 tiene la misma actividad que el tacrolimus.

**Excreción:** Después de la administración de tacrolimus IV, la depuración de creatinina es de 0.040, 0.083 y 0.053 L/h/kg en voluntarios sanos, adultos con trasplante renal y adultos con trasplante de hígado, respectivamente. En el hombre, menos del 1% de la dosis administrada es excretada sin cambio en la orina.

En un estudio de balance de masa del tacrolimus radiomarcado administrado por vía oral, la recuperación promedio del radiomarcado fue de  $94.9 \pm 30.7\%$ . La eliminación fecal alcanzó  $92.6 \pm 30.7\%$ , la eliminación urinaria alcanzó  $2.3 \pm 1.1\%$ .

Las concentraciones en sangre total determinada en 31 pacientes menores de 12 años demuestran que los pacientes pediátricos requieren de dosis más altas que los adultos para lograr concentraciones similares de tacrolimus.

El promedio registrado de depuración de tacrolimus en pacientes con insuficiencia renal es similar a la obtenida en los voluntarios sanos.

En los estudios farmacocinéticos realizados con tacrolimus en pacientes con insuficiencia hepática leve no se encontraron diferencias sustanciales con respecto a los voluntarios sanos.

#### CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado su uso en pacientes con hipersensibilidad al tacrolimus.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La hipertensión es un efecto secundario común del tacrolimus. Puede requerirse de terapia antihipertensiva y el control de la misma puede realizarse con cualquiera de los agentes antihipertensivos. Sin embargo, los bloqueadores de los canales de calcio deben ser manejados cuidadosamente debido a la interferencia que pueden tener con el metabolismo del tacrolimus, lo cual pudiera requerir de una reducción de la dosis de este último. El uso de tacrolimus en pacientes con trasplante hepático puede asociarse con un aumento en el riesgo de desarrollar insuficiencia renal relacionada con altos niveles en sangre de tacrolimus. Estos pacientes deberán ser estrechamente monitoreados y realizar los ajustes necesarios.

Debido a que se ha llegado a reportar una hipertrofia del miocardio en pacientes que usan tacrolimus, generalmente transitoria al disminuir la dosis o discontinuar la terapia, en los casos de desarrollo de insuficiencia renal o manifestaciones clínicas de disfunción ventricular, se deberá considerar una evaluación ecocardiográfica. Si se diagnostica hipertrofia miocárdica se deberá considerar una reducción en la dosis de tacrolimus. Se deberá advertir a las pacientes acerca del riesgo potencial durante el embarazo y del aumento de riesgos de desarrollo de neoplasias.

Debido a que se ha reportado aparición de diabetes mellitus post-trasplante (PTDM) hasta en un 20% de los pacientes la cual tiende a disminuir o desaparecer con el paso del tiempo, los pacientes deberán ser informados acerca de que el tacrolimus puede causar diabetes mellitus y deberá ser advertido de la necesidad de notificar a su médico si desarrollan poliuria, polidipsia o polifagia. La implementación de una terapia de inmunosupresión puede ocasionar una susceptibilidad aumentada al desarrollo de infecciones y la aparición de linfoma. Una complicación reconocida de la inmunosupresión en los receptores de órganos transplantados es el incremento en la incidencia de malignidad, las que más comúnmente aparecen son el linfoma no-Hodgkin y el carcinoma de piel. También se han reportado enfermedades linfoproliferativas asociadas a infecciones del virus Epstein-Barr.

Debido a que el tacrolimus puede producir hipercalcemia, se deberán evitar los diuréticos ahorradores de potasio.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

A la fecha no se cuentan con estudios controlados en mujeres embarazadas. El tacrolimus cruza la barrera placentaria. El uso de tacrolimus durante el periodo de gestación en las mujeres se ha asociado con hipercalcemia neonatal e insuficiencia renal. El tacrolimus durante el embarazo se indicará solo en los casos en el cual el beneficio potencial justifique plenamente el riesgo potencial para el producto. El tacrolimus es excretado en la leche materna por lo que deberá evitarse la lactancia en estos casos.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**En los pacientes con trasplante de hígado.** Las reacciones secundarias más frecuentes (en el 15% o más de los pacientes) son: temblor, cefalea, diarrea, hipertensión, náuseas y alteración de la función renal. Generalmente estos síntomas se disminuyen al reducir la dosis. También se han reportado hipercalcemia e hipomagnesemia. La hipercalcemia es una reacción adversa frecuente en la cual algunos pacientes pueden requerir tratamiento. Otras reacciones reportadas son: anemia leucocitocis, trombocitopenia, insomnio, dolor abdominal, fiebre, astenia, adinamia, dolor lumbar, ascitis, edema periférico, derrame pleural, atelectasia, disnea, prurito generalizado y exantema. **Pacientes con trasplante de riñón.** Las reacciones adversas más comúnmente observadas (en 15% o más de los pacientes) son: infecciones, temblor, hipertensión, disminución de la función renal, constipación, diarrea, cefalea, dolor abdominal e insomnio. Otras reacciones secundarias y adversas reportadas son: parestias, mareos, náuseas, vómitos, dispepsias, dolor torácico, infección del tracto urinario, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hiperlipemia, hipercalcemia, hiperglicemia, edema periférico, anemia, leucopenia, infecciones, astenia, dolor abdominal, fiebre, dolor de espalda, disnea, artralgias, exantema y prurito.

Las reacciones adversas que se reportan con una frecuencia menor que varía de un 3% al 15% son las siguientes:

**Aparato gastrointestinal:** Anorexia, colangitis, ictericia colestásica, dispepsia, flatulencia, gastritis, estomatitis, dislagia, esofagitis, hemorragia gastrointestinal, aumento de la TGG, perforación GI, hepatitis, íleo, aumento del apetito, lesión hepática, pruebas funcionales hepáticas anormales, micosis oral y trastornos rectales.

**Sistema nervioso:** Amnesia, ansiedad, confusión, parestesias, somnolencia, pesadillas, mioclonias, agitación, convulsiones, depresión, labilidad emocional, encefalopatía, alucinaciones, hipertonia, incoordinación, nerviosismo, neuropatía, psicosis, pensamientos anormales.

**Sistema cardiovascular:** angina de pecho, tromboflebitis profunda, hipotensión taquicardia, vasodilatación ECG anormal, hemorragia, hipotensión postural, trastorno vascular periférico, flebitis, trombosis.

**Tracto urogenital:** Nicturia, neuropatía tóxica, oliguria, incontinencia urinaria, vaginitis, cistitis, albuminuria, disuria, hematuria, hidronefrosis, insuficiencia renal, necrosis tubular renal, piuria, aumento de la frecuencia urinaria.

**Metabólicos:** Acidosis, aumento de la fosfatasa alcalina, AGT, PGT, BUN, GGT, hipercalemia, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, hiperuricemia.

Alcalosis, incremento de la TGP TGO, disminución del bicarbonato, bilirrubinemia, deshidratación, cicatrización anormal, hipocalcemia, hipoglucemia, hiponatremia, hiperproteinemia, elevación de la DHL, incremento en el peso corporal.

**Endócrinas:** síndrome de Cushing.

**Sangre:** Alteraciones en la coagulación, trombocitopenia, anemia hipocrómica, policitemia, leucocitosis.

**Misceláneos:** Distensión abdominal, abscesos, escalofríos, edema generalizado, rinitis, alopecia, acné, mialgias, síndrome similar a la gripe, reacciones alérgicas, celulitis, hernias, peritonitis, fotosensibilidad, sepsis.

**Musculoesquelético:** artralgias, calambres, espasmos generalizados, alteraciones articulares, miastenia, osteoporosis.

**Respiratorio:** Asma, bronquitis, neumotórax, edema pulmonar, faringitis, neumonía, sinusitis, disfonía.

**Piel:** Acné, dermatitis exfoliativa, herpes simple, hirsutismo, hipocromías, úlceras cutáneas, sudoración.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Debido al potencial aditivo o sinérgico de alteración de la función renal, se deberá tener cuidado cuando se administre tacrolimus con otros medicamentos potencialmente tóxicos para el riñón como los aminoglicósidos, la anfotericina y el cisplatino; la administración concomitante de ciclosporina y tacrolimus puede motivar una mayor nefrotoxicidad. Cuando se realiza un cambio de ciclosporina a tacrolimus el paciente deberá permanecer sin medicamento un día.

**Medicamentos que pueden alterar la concentración de tacrolimus:** Al ser el tacrolimus un medicamento que es metabolizado principalmente a través de la CYP3A, los otros medicamentos que inhiben estas enzimas pueden causar disminución de la concentración sérica del tacrolimus como los bloqueadores de los canales de calcio, el verapamilo, nifedipino, itraconazol, ketokonazol, eritromicina, metoclopramida, bromocriptina, cimetidina y metilprednisolona.

**Medicamentos que pueden disminuir las concentraciones sanguíneas de tacrolimus:** Anticonvulsivos: Carbamazepina, fenobarbital y fenitoína. Antibióticos: Rifabutina y rifampicina.

**Preparaciones herbales:** Hierba de San Juan. No se han realizado estudios de tacrolimus con antivirales que son nefrotóxicos; sin embargo, se deberá ser cauto cuando se utilice ganciclovir o ritonavir.

El jugo de toronja afecta el metabolismo de la CYP3A por lo que deberá evitarse este.

**Otras interacciones:** Durante el tratamiento con tacrolimus el uso de vacunas con virus vivos preferentemente debe ser evitado.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE

## LABORATORIO:

Algunos exámenes de laboratorio deben ser practicados con regularidad para descubrir oportunamente alteraciones importantes como creatinina sérica, potasio y glucosa en sangre. Resulta recomendable monitorizar el sistema metabólico y hematológico.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Se ha reconocido un aumento en la incidencia de malignidad como complicación de la inmunosupresión en pacientes que reciben trasplantes de órganos. Las formas neoplásicas que mas comúnmente se observan son los linfomas no-Hodgkin y los carcinomas de la piel. Al igual que con otras terapias inmunosupresoras, el riesgo de malignidad en los receptores de tacrolimus puede ser mayor que en la población sana normal. Las alteraciones linfoproliferativas asociadas al Epstein-Barr también se han llegado a observar. Se ha reportado que la reducción o discontinuación de la inmunosupresión puede causar que las lesiones se revertan. La pruebas *in vitro* realizadas con tacrolimus no produjeron evidencias de genotoxicidad y las pruebas de mutagenicidad realizadas *in vivo* en ratones no causaron alteraciones en la síntesis de DNA.

No se demostró alteración en la fertilidad en los estudios practicados en ratas hembras y machos. Sin embargo, se apreciaron efectos embrioletales manifestados por una elevada tasa de pérdida pre-implantación y un elevado número de productos no viables.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es oral. Con la finalidad de ser más específicos se sugieren las siguientes dosis de acuerdo al caso a tratar:

**Transplante de hígado:** la dosis inicial deberá ser administrada después de 8-12 horas de discontinuada la infusión intravenosa. La dosis inicial que se recomienda es de 0.10-0.15 mg/kg/día dividida en dos dosis (cada 12 horas). La dosificación se deberá basar en la titulación sanguínea y la valoración clínica de rechazo y tolerabilidad. Es recomendable una terapia conjunta con corticoesteroides post-trasplante.

**Transplante de riñón:** Se recomienda administrar de inicio 0.2 mg/kg/día divididos en dos dosis (cada 12 horas). La dosis inicial de tacrolimus puede ser administrada en las siguientes 24 horas después del trasplante. Los pacientes de raza negra pueden requerir de dosis más altas para lograr niveles séricos comparables. Se presenta una tabla en la que se señalan las dosis y concentraciones mínimas de tacrolimus en sangre.

Caucásicos (n=114) Raza negra (n=56)

Tiempo post-trans-plante	Dosis mg/kg	Nivel mínimo ng/ml	Dosis ng/ml	Nivel mínimo mg/kg
Día 7	0.18	12.0	0.23	10.9
Mes 1	0.17	12.8	0.26	12.9
Mes 6	0.14	11.8	0.24	11.5
Mes 12	0.13	10.1	0.19	11.0

**Pacientes pediátricos:** los pacientes pediátricos con trasplante de hígado sin presencia de alteración renal o hepática pre-existente requieren y toleran dosis más altas que las comparables requeridas por los adultos. De esta forma, se recomienda que el tratamiento en los pacientes pediátricos se inicie con 0.15-0.20 mg/kg/día. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica.

**Pacientes con alteración en la función renal o hepática.** Debido al potencial nefrotóxico del tacrolimus, los pacientes con daño renal o hepático deberán recibir dosis por debajo de los rangos establecidos.

En los pacientes con oliguria post-trasplante el inicio con

tacrolimus deberá retardarse aproximadamente 48 horas.

**Conversión de régimen:** el tacrolimus y la ciclosporina no deben ser administrados simultáneamente y deberán separarse al menos 24 horas y deberán estar basados en los niveles sanguíneos de los medicamentos.

**Monitoreo de las concentraciones sanguíneas:** las determinaciones de los niveles de tacrolimus en conjunto con otros parámetros clínicos y de laboratorio resultan esenciales para el manejo adecuado del paciente para evaluar las condiciones de rechazo, toxicidad y requerimientos de modificaciones.

El monitoreo de los niveles sanguíneos de tacrolimus no sustituye el monitoreo de la función renal y/o hepática ni la biopsia de tejidos. Son dos los métodos empleados para la valoración del tacrolimus, el MEIA y el ELISA. Ambos métodos tienen el mismo anticuerpo monoclonal para el tacrolimus.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Se cuenta con una experiencia limitada de casos de sobredosis por tacrolimus. Se han llegado a reportar casos de hasta 30 veces la dosis recomendada. Casi todos los casos han transcurrido asintomáticos y todos los pacientes se han recuperado sin secuelas. Solo un caso se reportó con urticaria y letargia. Tomando en cuenta que el tacrolimus tiene una baja solubilidad en agua y que presenta una amplia unión a los eritrocitos y a las proteínas del plasma, se considera que no es dializable; no se cuenta con experiencia sobre la utilidad de la hemoperfusión con carbón. El carbón activado ha llegado a ser utilizado, no obstante no se tiene experiencia suficiente como para garantizar su utilidad. En los casos de sobredosis se deberán dar medidas de apoyo y tratamiento específico de acuerdo a los síntomas.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 50 cápsulas de 1mg o de 5 mg de tacrolimus.

Caja con 100 cápsulas de 1mg o de 5mg de tacrolimus.

#### RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C en lugar seco, protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Prescripción solo por médicos expertos en el manejo de pacientes con transplante de órganos. ® Marca registrada.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 091M2005 SSA

IPP-A: FEAR 04360201020/R2004

### FRISO® 3

FORMULA DE CONTINUACION PARA NIÑOS DE 1-3 AÑOS  
polvo



#### DOISIS:

6 cucharadas rasas de 5.5 g por cada 180 mL de agua.

Friso 3 es una fórmula de crecimiento para niños mayores de 1 año. Contiene fibra prebiótica (GOS), probióticos (*L. paracasei* y *B. animalis*), ácidos grasos esenciales DHA, AA, ALA y LA, selenio, beta-carotenos, nucleótidos, vitaminas y minerales que promueven el sano crecimiento y desarrollo de los niños.

Características /237 mL	Unidades	Friso 3
<b>Contenido energético</b>		
	kJ	305
	kcal	73
Proteína	g	2.7
Grasas totales:	g	2.5
Grasas Monoins	g	1.1
Grasas Poliins	g	0.41
Grasas saturadas	g	1
Ácido Linoleico	mg	330
Ácido a-Linolénico	mg	47
DHA	mg	2.6
AA	mg	2.6
CHO totales:	g	10.3
Fibra Dietética	g	0.4
GOS	g	0.4
Minerales		
Calcio	mg	92
Fósforo	mg	75
Relación Ca/P		
Hierro	mg	1.2
Cobre	mg	31
Sodio	mg	33
Potasio	mg	125
Cloro	mg	76
Magnesio	mg	8.3
Zinc	mg	0.5
Yodo	mg	19
Manganeso	mg	100
Selenio	mg	2.5
Vitaminas		
Vitamina A	mg-RE**	63
Retinol	mg	55
b-caroteno	mg	47
Vitamina D3	mg	1.1
Vitamina E	mg	1
Vitamina K1	mg	3.3
Vitamina B1	mg	83
Vitamina B2	mg	110
Niacina	mg	1
Vitamina B6	mg	83
Ácido Fólico	mg	13
Ác. Pantoténico	mg	330
Vitamina B12	mg	0.25
Biotina	mg	1.8
Vitamina C	mg	17
Nucleótidos	mg	3.62
AMP	mg	0.54
CMP	mg	1.8
GMP	mg	0.36
IMP	mg	0.21
UMP	mg	0.71
Taurina	mg	10
Colina	mg	17
Mesoinositol	mg	10
Ácido Siálico	mg	15
Probióticos		

L. paracasei,  
B. animalis

## FUCEROX®

CEFUROXIMA  
Solución inyectable



### FÓRMULA. Hecha la mezcla el frasco ampola contiene:

Cefuroxima sódica equivalente a 750 mg de cefuroxima  
Aguja inyectable 5 ml

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La Cefuroxima es una cefalosporina de segunda generación resistente a la mayoría de las betalactamasas y muy activa contra un gran número de bacterias gram negativas y gram positivas. Así, se indica para el tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes sensibles a la cefuroxima y para la profilaxis quirúrgica. Cefuroxima puede ser usada como antibiótico único o en combinación con un antibiótico aminoglucósido o bien con un medicamento contra bacterias anaerobias. La cefuroxima está indicada en las infecciones: de vías respiratorias, altas y bajas, otorrinolaringológicas, de vías urinarias, piel y tejidos blandos, huesos y articulaciones, obstétricas y ginecológicas, gonorrea, septicemia y meningitis. Las bacterias que más frecuentemente son susceptibles a la acción de la cefuroxima sódica son: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *S. pyogenes*, *S. Pneumoniae*, *S. viridans*, *Streptococcus grupo B*, *Clostridium spp.*, *E. coli*, *Klebsiella ssp.*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp.*, *Proteus rettgeri*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Branhamella catarralis*, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Salmonella spp.*, *Bordetella pertussis*. También resulta eficaz contra los siguientes anaerobios: *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* y *propionibacterium spp.*

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La cefuroxima sódica tiene una acción bactericida. Inhibe el septum bacteriano y la síntesis de la pared celular mediante acetilación de las enzimas transpeptidasas que se unen a la membrana. Esto evita el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglicano el cual es necesario para que la pared celular bacteriana conserve su fuerza y rigidez. Después de una inyección de 750 mg por vía intramuscular, la cefuroxima sódica alcanza una concentración pico de aproximadamente 27 mcg/mL a los 45 minutos, con cantidades cuantificables hasta por 8 horas. Cerca del 50% de la cefuroxima se une a las proteínas plasmáticas y la vida media en plasma es de aproximadamente 70 minutos. Sin embargo, ésta se prolonga en pacientes con insuficiencia renal y en los recién nacidos. La cefuroxima se distribuye prácticamente en todo el cuerpo incluyendo el líquido pleural, esputo, líquido sinovial y humor acuoso. No obstante alcanza concentraciones terapéuticas en el LCR solo cuando las meninges están inflamadas. Se ha demostrado que atraviesa la barrera placentaria y se ha llegado a detectar en la leche materna. La cefuroxima es excretada prácticamente sin cambios mediante filtración glomerular y secreción tubular renal por lo que se alcanza una alta concentración en orina. Así, la mayor parte de una dosis de cefuroxima se excreta a través de la orina en las siguientes 6 horas. También pequeñas cantidades son excretadas a través de la bilis. El probenecid compete con la cefuroxima para la excreción renal por lo que se produce una elevación más alta y prolongada en plasma del antibiótico. La hemodíalisis puede retirar cefuroxima del plasma en forma moderada.

### CONTRAINDICACIONES:

La cefuroxima sódica está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a las cefalosporinas.

### PRECAUCIONES GENERALES:

El uso concomitante de diuréticos potentes como la furosemida

y dosis altas de cefuroxima puede producir un efecto nefrotóxico. Los pacientes con antecedentes de alergia a los penicílicos pueden dar una reacción cruzada a las cefalosporinas. La población geriátrica y pediátrica generalmente requiere de un ajuste en la dosis de cefuroxima debido a una menor eliminación vía renal.

### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas con el uso de cefuroxima por lo que el uso de este antibiótico durante este estado deberá limitarse a los casos en que el beneficio supere con claridad los riesgos potenciales. La cefuroxima se excreta en pequeñas cantidades a través de la leche materna y aunque no se han reportado problemas en humanos resulta conveniente evitar su uso en estas condiciones.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En general las reacciones secundarias que aparecen con el uso de cefuroxima son leves y transitorias.

**Reacciones locales:** Tromboflebitis con la vía intravenosa y dolor en el sitio de inyección con la vía intramuscular.

**Reacciones de hipersensibilidad.** Se han llegado a reportar reacciones de hipersensibilidad que incluyen erupción cutánea, urticaria, eosinofilia, fiebre y anafilaxia.

**Gastrointestinales:** Pueden llegar a aparecer náuseas y vómitos. En raras ocasiones se han reportado casos de colitis pseudomembranosa con el uso de cefuroxima.

**Otros.** Al igual que cuando se usan otros antibióticos de amplio espectro, la cefuroxima puede dar lugar a sobrecrecimiento de gérmenes no susceptibles como *Candida*.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Administración simultánea con otros betalactámicos, combinación con aminoglucósidos. El probenecid aumenta y prolonga las concentraciones séricas de la cefuroxima.

### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Puede presentarse con el uso de cefuroxima una disminución en los valores de hemoglobina y producirse leucopenia, eosinofilia y neutropenia. Con dosis altas de este antibiótico puede aparecer positiva la prueba de Coombs. Pueden producirse elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas séricas y la bilirrubina. Pueden reportarse pruebas de glucosa en orina con falsos positivos con las pruebas cuando se usa la solución de Benedict a Fehling o con las tabletas de clinitest, no así cuando la prueba es a base de enzimas.

En la determinación de glucosa sérica pueden darse falsos negativos cuando se usa ferrocianuro, por lo que se recomienda usar el método de la glucosa-oxidasa o la hexocinasa cuando se esté administrando cefuroxima.

### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado pruebas para evaluar el potencial carcinógeno de la cefuroxima. Las pruebas realizadas con este antibiótico no han demostrado efectos de mutagénesis ni teratogénesis. Los estudios practicados en animales no han demostrado alteraciones de la fertilidad con el uso de cefuroxima.

### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es intramuscular o intravenosa.

**Adultos:** La dosis habitual es de 750 mg tres veces al día pudiendo incrementarse a 1.5 g por vía I.V., tres veces al día. La dosis diaria total no deberá sobrepasar de 6 g. Para los casos de gonorrea la dosis es de 1.5 g como dosis única. En la meningitis bacteriana la dosis no deberá exceder de 3 g cada 8 horas.

**Profilaxis Quirúrgica:** Se recomienda una dosis única de 1.5 g de 30 a 60 minutos antes de la cirugía. Cuando el procedimiento quirúrgico se prolonga se pueden repetir dosis de 750 mg cada 8 horas. En cirugía de corazón abierto se recomiendan 1.5 g antes de la cirugía y continuar con 1.5 g cada 12 hr. vía intravenosa hasta llegar a un total de 6 g.

**Insuficiencia Renal: Los adultos con la función renal**

alterada pueden requerir una reducción de la dosis como sigue:

**Aclaramiento****de creatinina (mL/min)**

&gt; 20

10-20

&lt; 10

Pacientes en hemodiálisis

**Dosis**

750 mg a 1.5g cada 8 hs.

750 mg cada 12 hs.

750 mg cada 24 hs.

750 mg al finalizar cada periodo de hemodiálisis.

**Dosis pediátricas:**

**Neonatos:** De 10 a 33.3 mg/kg de peso cada 8 horas ó 15 a 50 mg/kg de peso cada 12 horas. Lactantes y niños mayores de 3 meses de edad: De 16.7 a 33.3 mg/kg de peso cada 8 horas.

**En infecciones óseas y articulares:** 50 mg/kg de peso cada 8 horas, vía intravenosa.

**En la meningitis bacteriana en neonatos:** 33.3 mg/kg de peso cada 8 horas 50 mg/kg cada 12 horas, vía intravenosa.

En la meningitis bacteriana en lactantes y niños mayores de 3 meses de edad: De 50 a 60 mg/kg cada 8 hs o 66.7 a 80 mg/kg cada 8 horas, vía intravenosa. Los pacientes pediátricos con insuficiencia renal pueden llegar a requerir una reducción en la frecuencia de la dosis similar a la indicada en adultos con alteración en la función renal.

**SOBREDOSIS:**

Con la administración de cefalosporinas a dosis muy elevadas se presenta una manifestación de sobredosis caracterizada por convulsiones. A la fecha no se han reportado casos de sobredosis por cefuroxima. En tales casos se deberá instituir tratamiento de sostén y practicar hemodiálisis para retirar el antibiótico.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con frasco ampula con polvo de 750 mg y ampolleta con 5 ml de diluyente para Venta al Público, Sector Salud y Mercado de Genéricos Intercambiables.

**RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:**

Conservarse a temperatura ambiente y protégase de la luz. Una vez hecha la mezcla el producto se conserva durante 5 horas a temperatura ambiente y 48 horas en refrigeración.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 482M97 SSA

IPP-A: HEAR-304419/RM 98

**GELAFUNDIN®****POLIMERIZADO DE GELATINA****Solución inyectable****FÓRMULA:** Cada 100 ml contienen:

Gelatina succinilada 4.000 g

Vehículo cbp 100 ml

Osmolaridad: 274 mOsm/L

**Electrolitos, mmol/L:**

Sodio + 154

Potasio +  $\leq$ 0.4Calcio + +  $\leq$ 0.4Magnesio + +  $\leq$ 0.4

Cloruros 120

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**Gelafundin 4** es una solución coloidal, indicada para corregir o evitar la insuficiencia circulatoria debida a un déficit de sangre o líquido plasmático como resultado de un sangrado o fuga de líquidos. Gelafundin 4 tiene sus principales indicaciones en los siguientes casos:

- Choque hipovolémico por hemorragia o pérdida de plasma debido a trauma, quemaduras, donación autóloga preoperatoria o donación de plasma, sepsis o pancreatitis.
- Circulación extracorpórea (para el llenado del aparato corazón-pulmón, hemodiálisis).
- Como profiláctico de la posible hipotensión después de la administración de la anestesia subaracnoidea o epidural.

**CONTRAINDICACIONES:**

**Gelafundin 4** se contraíndica en pacientes con hipersensibilidad a la gelatina, en pacientes con infarto al miocardio reciente, insuficiencia cardiaca congestiva, choque normovolémico, deshidratación, oliguria o anuria. Se contraíndica en forma relativa en los siguientes casos:

- Aumento súbito de la presión sanguínea.
- Várices esofágicas.
- Edema pulmonar.
- Diatesis hemorrágica.
- Pacientes con riesgo o antecedentes de liberación de histamina.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

**Gelatina 4** deberá administrarse con precaución en pacientes susceptibles a una sobrecarga circulatoria y a un desequilibrio electrolítico. Los electrolíticos deberán ser determinados y si se requiere puede aplicarse un diurético para fomentar la excreción de orina.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Su uso durante el embarazo no está contraíndicado, sin embargo, se recomienda limitar su empleo a los casos en que sea estrictamente necesario durante este estado.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Ocasionalmente pueden presentarse reacciones como eritema, urticaria transitoria, hipotensión, taquicardia, bradicardia, náuseas, vómitos, disnea, elevación de la temperatura y escalofríos. En raros casos la reacción de hipersensibilidad puede llegar al choque debido a liberación de histamina.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

La efectividad de la fenoximetilpenicilina contra el *Staphylococcus aureus* se reduce cuando se administra simultáneamente gelatina. La sangre citrada (conservada) no debe ser mezclada físicamente con **Gelafundin 4**. La sangre heparinizada no representa una limitación. Incompatibilidades. Se ha comprobado la incompatibilidad de **Gelafundin 4** con: petidina, ceftazidima, anfotericina B, bencilpenicilina sódica, metilprednisolona e Imipenem/Cilastatina.

**PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han reportado efectos de carcinogenesis, mutagenesis, teratogenesis, ni sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La administración es exclusivamente por venoclisis. La duración y la dosis deberá determinarse en forma individual considerando el pulso, la presión sanguínea, la perfusión periférica y la iuresis de cada paciente.

Sangrado menor, como en el transoperatorio 500-1000 ml, en 1 a 3 horas

Situaciones que ponen en riesgo la vida 500 ml en 5 minutos mediante infusión a chorro bajo presión con administraciones adicionales dependiendo del déficit.

Choque hipovolémico 1000-1500 ml, en 24 horas

Pérdida de > 25% del volumen sanguínea total  
Velocidad de goteo: Sangre o componentes sanguíneos adicionales 120-180 gotas/minuto, correspondientes a 360-540 ml/h, o más en situaciones especiales

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis puede causar una sobrecarga circulatoria y acelerar el tiempo de sangrado. En tales casos se procederá a discontinuar la administración de inmediato y se dará terapia de sostén; para contrarrestar la hemodilución se recomienda administrar un paquete globular o sangre total.

## PRESENTACIÓN:

Frasco con 500 ml.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión, sedimentos o si el cierre ha sido violado. Si no se administra toda la solución deséchese el sobrante. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. La administración de este producto debe ser vigilada estrechamente por el médico.

## Hecho en México por:

Laboratorios Pisa, S.A. de C.V. Calle 7 No. 1308,  
Zona Industrial, 44940 Guadalajara, Jal., México.

Una información para prescribir más amplia puede ser solicitada al representante médico o directamente al laboratorio.

® **Marca Registrada.**

**Reg.No. 086M97SSA**

**IPP-A: HEAR-310004/RM2002**

**GESAMAF®**

**LETROZOL**

**Tabletas**



## FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada tableta contiene:

Letrozol 2.5 mg

Excipiente, c b p1 tableta.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Su uso está indicado para el tratamiento del cáncer avanzado en mujeres en estado post-menopáusico natural o provocado artificialmente, tras recaída o progresión de la enfermedad, que hayan sido tratadas previamente con antiestrógenos.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Letrozol se absorbe rápida y completamente desde el tracto gastrointestinal. La absorción no es afectada por los alimentos. La biotransformación es hepática, a través de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2A6, siendo metabolizado lentamente a un metabolito inactivo, cuyo conjugado glucuronido es excretado renalmente. De esta forma, la depuración metabólica a un metabolito carbinol farmacológicamente inactivo es la vía de eliminación principal de letrozol. La formación de metabolitos menores no identificados y la excreción renal y fecal juegan sólo un papel menor en la eliminación global de letrozol. Aproximadamente el 90% del letrozol radiomarcado es recuperado en la orina. Después de la administración de 2.5 mg de letrozol marcado con C14, aproximadamente el 82% de la radioactividad en el plasma correspondía al compuesto inalterado. Por lo tanto, la exposición sistémica a los metabolitos es baja. Letrozol se une débilmente a las proteínas plasmáticas y tiene un gran volumen de distribución (aproximadamente 1.9 l/kg). La vida media de eliminación terminal de letrozol es de aproximadamente 2 días y la concentración plasmática al estado estacionario después de una dosis diaria de 2.5 mg es alcanzada en 2 a 6 semanas. Las concentraciones plasmáticas al estado estacionario son 1.5 a 2 veces más altas que las pronosticadas a partir de las concentraciones medidas después de una dosis única, indicando una leve no-linealidad en la farmacocinética de letrozol tras la administración diaria de 2.5 mg. Sin embargo, las concentraciones al estado estacionario son mantenidas por períodos prolongados, sin acumulación adicional de la droga. La eliminación es renal, con una excreción urinaria de aproximadamente el 90% de una dosis (aprox. el 75% como el conjugado glucuronido del metabolito inactivo, 9% como 2 metabolitos no identificados y 6% como droga inalterada). Poblaciones especiales: En un estudio en el que participaron voluntarios con diversos grados de función renal (depuración de creatinina en 24 horas de 9-116 ml/min), no se encontró ningún efecto sobre la farmacocinética de letrozol después de una dosis única de 2.5 mg. En un estudio similar, en el que participaron sujetos con diversos grados de función hepática, las medias de los valores del ABC de los voluntarios con alteración hepática moderada (calificación B de Child-Pugh) fueron 37% más altos que en sujetos normales, pero aún dentro del rango observado en sujetos sin alteración de la función. En un estudio que comparó la farmacocinética de letrozol después de una dosis oral única en ocho sujetos con cirrosis hepática y disfunción hepática severa (calificación C de Child-Pugh), y en voluntarios sanos (n = 8), el ABC y t<sub>1/2</sub> aumentaron en 95 y 187%, respectivamente. Por lo tanto, se espera que las pacientes con cáncer mamario y

disfunción hepática severa sean expuestas a niveles más altos de letrozol que aquellas pacientes sin disfunción hepática severa. Sin embargo, ya que en pacientes que recibieron dosis de 5 ó 10 mg/día no se observó un aumento en toxicidad, una disminución de dosis en pacientes con disfunción hepática severa parece no ser requerida, aunque dichas pacientes deben mantenerse bajo una supervisión muy estrecha. Además, en dos estudios bien controlados donde participaron 359 pacientes con cáncer de mama avanzado, no se observó efecto alguno debido a la disfunción renal (depuración calculada de creatinina: 20-50 ml/min) o hepática en la concentración de letrozol.

**Propiedades farmacodinámicas:** Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor de aromatasas no esteroideo (inhibidor de la biosíntesis de estrógenos); agente antineoplásico.

**Efectos farmacodinámicos:** La eliminación de efectos estimulantes mediados por estrógenos es un prerrequisito para la respuesta tumoral en casos en los que el crecimiento del tejido tumoral depende de la presencia de estrógenos. En mujeres post-menopáusicas, los estrógenos se derivan principalmente de la acción de la enzima aromatasas, la cual convierte a los andrógenos adrenales primordialmente la androstenediona y testosterona a estrona (E1) y estradiol (E2). La supresión de la biosíntesis de estrógenos en los tejidos periféricos y en el mismo tejido canceroso puede, por lo tanto, ser obtenida al inhibir específicamente la enzima aromatasas. Letrozol es un inhibidor no esteroideo de la aromatasas. Inhibe la enzima aromatasas al unirse competitivamente al hemo de la unidad del citocromo P-450 de la enzima, produciendo una disminución de la biosíntesis de estrógenos en todos los tejidos. En mujeres post-menopáusicas sanas, dosis únicas de 0.1, 0.5 y 2.5 mg de letrozol suprimen la estrona sérica y el estradiol en 75-78% y en 78% del nivel basal, respectivamente. La supresión máxima se alcanza en 48-78 horas. En pacientes post-menopáusicas con cáncer de mama avanzado, las dosis diarias de 0.1 a 5 mg suprimen las concentraciones plasmáticas de estradiol, estrona y sulfato de estrona en 75-95% del nivel basal en todas las pacientes tratadas. Con dosis de 0.5 mg y mayores, muchos valores de estrona y sulfato de estrona se encuentran por debajo del límite de detección en las pruebas, indicando que con estas dosis se obtiene una supresión estrogénica mayor. La supresión estrogénica se mantuvo durante todo el tratamiento en estos pacientes. Letrozol es altamente específico para la inhibición de la actividad de la aromatasas. No se ha observado alteración de la esteroidogénesis adrenal. No se encontraron cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de cortisol, aldosterona, 11-desoxicortisol, 17-hidroxiprogesterona y ACTH o en la actividad de renina plasmática entre las pacientes post-menopáusicas tratadas con una dosis diaria de letrozol de 0.1 a 5 mg. La prueba de estimulación de ACTH, realizada después de 6 y 12 semanas de tratamiento con dosis diarias de 0.1, 0.25, 0.5, 1, 2.5 y 5 mg, no indicó ninguna atenuación de la producción de aldosterona o cortisol. Así entonces, no es necesario el suplemento de glucocorticoides y mineralocorticoides. No se observaron cambios en las concentraciones plasmáticas de andrógenos (androstenediona y testosterona) entre las mujeres posmenopáusicas sanas después de dosis únicas de 0.1, 0.5 y 2.5 mg de letrozol o en las concentraciones plasmáticas de androstenediona entre las pacientes posmenopáusicas tratadas con dosis diarias de 0.1 a 5 mg, indicando que el bloqueo de la biosíntesis de estrógenos no conduce a la acumulación de precursores androgénicos. Los niveles plasmáticos de LH y FSH no son afectados por letrozol en las pacientes ni tampoco la función tiroidea de acuerdo con la evaluación de TSH, captación de T3 y T4. Tratamiento de primera línea: Un ensayo doble-ciego bien controlado fue realizado comparando 2.5 mg de letrozol con tamoxifeno como tratamiento de primera línea en mujeres posmenopáusicas con

cáncer mamario localmente avanzado o metastásico.

En 907 mujeres, letrozol fue superior al tamoxifeno en cuanto al tiempo de progresión (variable primaria) y la respuesta objetiva global, tiempo al fracaso del tratamiento y beneficio clínico. Los resultados específicos se presentan en la tabla 1:

Tabla 1.	Letrozol	Tamoxifeno	p
Tiempo a progresión	9.4 meses	6.0 meses	0.0001
Respuesta tumoral objetiva global	30%	20%	0.001
Duración de la respuesta tumoral objetiva global	23 meses	23 meses	—
Tiempo al fracaso del Tratamiento	9.1 meses	5.7 meses	0.0001
Beneficio clínico	49%	38%	0.001

La eficacia en el tiempo a la progresión fue consistentemente superior para letrozol en comparación con el tamoxifeno en el subgrupo de pacientes con estado tumoral positivo o estado receptor desconocido. La tasa de respuesta global fue significativamente mayor para letrozol que para tamoxifeno en pacientes con estado de receptor positivo. En pacientes con estado receptor desconocido, hubo una tendencia hacia la superioridad de letrozol en comparación con el tamoxifeno (Tabla 2).

Tabla 2	Letrozol	Tamoxifeno	p
Estado de receptor RE y/o PgR+			
Tiempo a progresión	9.7 meses	6.0 meses	0.0002
Tasa global de respuesta Desconocido y otros:	31%	21%	0.003
Tiempo a progresión	9.2 meses	6.0 meses	0.02
Tasa global de respuesta	28%	19%	0.07

Tratamiento de segunda línea: Dos ensayos clínicos bien controlados fueron realizados comparando dos dosis de letrozol (0.5 mg y 2.5 mg) al acetato de megestrol y a la aminoglutetimida, respectivamente, en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama avanzado previamente tratadas con antiestrógenos. Se observaron diferencias estadísticamente significativas a favor de la dosis de 2.5 mg de letrozol en comparación con el acetato de megestrol en la tasa de respuesta tumoral objetiva (24% vs 16%,  $p = 0.04$ ), y el tiempo al fracaso del tratamiento ( $p = 0.04$ ). El tiempo a progresión no fue significativamente diferente entre letrozol 2.5 mg y el acetato de megestrol ( $p = 0.07$ ). La sobrevida global no fue significativamente diferente entre los dos brazos de tratamiento ( $p = 0.2$ ). En un segundo estudio, el letrozol 2.5 mg fue estadísticamente superior a la aminoglutetimida en cuanto al tiempo a progresión ( $p = 0.008$ ), tiempo al fracaso de tratamiento ( $p = 0.003$ ) y en la sobrevida global ( $p = 0.002$ ). La tasa de respuesta no fue significativamente diferente entre letrozol 2.5 mg y la aminoglutetimida ( $p = 0.06$ ).

Tratamiento preoperatorio: En un ensayo doble-ciego que fue llevado a cabo con 337 pacientes, fueron asignados aleatoriamente al tratamiento con 2.5 mg de letrozol o tamoxifeno por 4 meses. Se observó 55% de respuestas objetivas en las pacientes recibiendo letrozol vs 36% de las pacientes tratadas con tamoxifeno ( $p < 0.001$ ) basado en la valoración clínica. Este hallazgo fue consistentemente confirmado por ultrasonido ( $p = 0.042$ ) y mamografía ( $p < 0.001$ ) proporcionando una valoración lo más conservadora posible de respuesta.

Esta respuesta fue reflejada en un número estadísticamente más alto de pacientes en el grupo de letrozol que fueron entonces consideradas candidatas para la terapia que conserva la mama (45% de los pacientes del grupo letrozol vs 35% de pacientes en el grupo tamoxifeno,  $p = 0.022$ ).

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la sus-tancia activa o a cualquiera de los excipientes. Estado endocrino premenopáusico, embarazo, lactancia.



## PRECAUCIONES GENERALES:

Letrozol no ha sido investigado en pacientes con depuración de creatinina < 10 ml/min. El potencial riesgo/beneficio en estos pacientes debe ser cuidadosamente considerado previo a la administración de Letrozol. En pacientes con disfunción hepática severa (calificación C de Child-Pugh), la exposición sistémica y la vida media terminal fueron de aproximadamente el doble en comparación a voluntarios sanos. Por lo tanto, dichos pacientes deben ser supervisados muy de cerca. Efecto sobre la habilidad para manejar y utilizar maquinaria: Es poco probable que Letrozol afecte la habilidad de pacientes para manejar u operar cierta maquinaria. Sin embargo, se ha reportado fatiga y mareo con el uso de Letrozol. Las pacientes deben de ser avisadas de que sus habilidades físicas y/o mentales necesarias para operar maquinaria o manejar un carro pueden distorsionarse.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Letrozol está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En los ensayos clínicos, las reacciones adversas generalmente fueron leves o moderadas, y rara vez lo suficientemente severas para requerir la suspensión del tratamiento. Muchas reacciones secundarias y adversas pueden atribuirse a la enfermedad subyacente o a las consecuencias farmacológicas normales de la privación estrogénica (por ejemplo, bochornos, adelgazamiento del cabello). La tabla siguiente muestra en orden descendente la frecuencia de eventos adversos posiblemente relacionados al medicamento de acuerdo con el investigador, que han sido reportados con una incidencia igual o mayor del 2% (ya sea en Letrozol o acetato de megestrol) en un estudio clínico controlado con Letrozol (2.5 mg al día) y el acetato de megestrol (160 mg/día) hasta por 33 meses.

Eventos adversos	Letrozol	Acetato de megestrol
	n = 174 %	n = 189 %
Cefalea	6.9	4.8
Náusea	6.3	4.2
Edema periférico	6.3	3.7
Fatiga	5.2	6.3
Bochornos	5.2	3.7
Adelgazamiento del cabello	3.4	1.1
Rash (1)	3.4	0.5
Vómito	2.9	1.6
Dispepsia	2.9	1.6
Aumento de peso	2.3	3.5
Dolor muscular- esquelético (2)	2.3	1.1
Anorexia	2.3	1.1
Sangrado vaginal	1.7	3.2
Leucorrea	1.7	2.6
Constipación	1.7	2.1
Mareos	1.1	3.7
Aumento de apetito	1.1	3.7
Incremento en la sudoración	1.1	2.1
Disnea	0.6	5.8
Tromboflebitis (3)	0.6	3.7
Flujo vaginal	0.6	2.1
Hipertensión	0	2.6
Prurito	0	2.6

- (1) Includiendo rash eritematoso y rash maculopapular.
- (2) Includiendo dolor del brazo, dolor de espalda, dolor de piernas y dolor esquelético.
- (3) Includiendo tromboflebitis superficial y profunda.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los estudios de interacción clínica con cimetidina y warfarina indicaron que la coadministración de Letrozol con estos medicamentos no resultaron en interacciones medicamentosas clínicamente significativa. Hasta la fecha no hay experiencia clínica del uso de Letrozol con otros agentes antineoplásicos.

El letrozol inhibe in vitro las isoenzimas 2A6 y moderadamente la 2C19 del citocromo P-450. La CYP2A6 no juega ningún papel importante en el metabolismo del medicamento. En experimentos in vitro, letrozol no inhibió sustancialmente el metabolismo del diazepam (un sustrato de CYP2C19) a concentraciones aproximadamente 100 veces mayores de aquellas observadas en plasma en estado estable. Con esto, difícilmente ocurrirán interacciones clínicamente relevantes con CYP2C19. Sin embargo, se debe tener precaución al ser usado concomitantemente con medicamentos cuya disposición es dependiente principalmente de estas isoenzimas y cuyo índice terapéutico es estrecho.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado a la fecha.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

En una serie de estudios de seguridad preclínica llevados a cabo en especies animales convencionales, no se encontraron indicios de toxicidad sistémica o en órganos blanco. Letrozol mostró un bajo grado de toxicidad aguda en roedores expuestos a dosis de hasta 2,000 mg/kg. En perros, letrozol causó signos de toxicidad moderada a dosis de 100 mg/kg. En ratas y perros, los resultados de los estudios de toxicidad a dosis repetidas de hasta 12 meses de duración, los hallazgos principales pueden atribuirse a la acción farmacológica del compuesto.

El nivel sin reacciones adversas fue 0.3 mg/kg en ambas especies. Las investigaciones tanto in vivo como in vitro sobre el potencial mutagénico de letrozol no han revelado signos de genotoxicidad. En un estudio de 104 semanas de duración sobre carcinogénesis en ratas, no se observó ningún tumor relacionado con el tratamiento en las ratas macho. En las ratas hembras, se encontró una baja incidencia de tumores de mama benignos y malignos con todas las dosis de letrozol.

La administración oral del letrozol a ratas preñadas indujo un ligero aumento en la incidencia de malformaciones fetales en los animales tratados. Sin embargo, no fue posible mostrar si ello es efecto indirecto de las propiedades farmacológicas del medicamento (inhibición de la biosíntesis de estrógenos) o un efecto del propio letrozol. Las observaciones preclínicas efectuadas fueron limitadas a aquellas asociadas con la acción farmacológica reconocida la cual es la única concerniente a la seguridad para uso humano derivada de estudios en animales. Estos resultados refuerzan lo dicho en Contraindicaciones y Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Adultos y pacientes de edad avanzada: La dosis recomendada de Letrozol es 2.5 mg una vez al día. Se debe continuar con el tratamiento de Letrozol hasta que la progresión del tumor sea evidente. No es necesario efectuar ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada.

## Niños: No aplica.

Pacientes con insuficiencia hepática y/o renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con daño hepático o daño renal (depuración de creatinina  $\geq$  10 ml/min). Sin embargo, pacientes con disfunción hepática (calificación C de Child Pugh) deben ser supervisados de cerca.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Se han reportado casos aislados de sobredosis con Letrozol. Se desconocen tratamientos específicos en caso de sobredosificación con Letrozol, el tratamiento deberá ser sintomático y de apoyo.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 30 tabletas de 2.5 mg.

**RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. en lugar seco

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología, con experiencia en quimioterapia antineoplásica. No se use en el embarazo y lactancia. ®Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Miguel Ángel de Quevedo No. 555,  
Col. Romero de Terreros, Delegación Coyoacán  
04310, México D.F.

Reg. No. 169M2008 SSA

IPP-A: GEAR-083300C050633 / R 2008

**GLUPROPAN®****GLIMEPIRIDA**

Tabletas

**FÓRMULA: Cada tableta contiene:**

Glimiperida	2 mg	4 mg
Excipiente cbp	1 tableta	1 tableta

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

Esta indicado junto con la dieta y el ejercicio para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (no insulino-dependiente) ó diabetes del adulto. Glimiperida estimula la liberación de insulina a partir de las células beta del páncreas. Glimiperida puede combinarse con otros hipoglucemiantes orales no betacitotrópicos además de que puede administrarse junto con insulina.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

Después de su administración oral, glimepirida se absorbe completamente (100%) en el tracto gástrico intestinal. Estudios demuestran que con una única dosis oral en sujetos normales y con múltiples dosis orales en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente, pacientes que no responden al manejo de la dieta han demostrado absorción significativa de glimepirida en la 1ª hora después de su administración y alcanza niveles máximos de la droga entre 2 y 3 horas.

La Glimiperida estimula la liberación de insulina a través de las células beta del páncreas con lo que disminuye las concentraciones de glucosa en sangre, tanto en personas sanas como en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, aumentando la respuesta de las células beta pancreáticas ante el estímulo fisiológico de la glucosa. Aún cuando se logra una reducción equivalente de la glucemia, la administración de dosis bajas de glimepirida en animales y voluntarios sanos, causa la liberación de cantidades más pequeñas de insulina en comparación con la glibenclámda.

Este efecto señala la existencia de efectos extrapancreáticos de la glimepirida. Así mismo tiene menos efectos a nivel cardiovascular en comparación con otras sulfonilureas, disminuye la agregación plaquetaria y disminuye la formación de placas ateroscleróticas en estudios realizados en animales.

Al igual que todas las sulfonilureas, la glimepirida regula la secreción de insulina al interactuar con el canal de potasio sensible al ATP que se encuentra en la membrana de las células

beta. Pero a diferencia de otras sulfonilureas, la glimepirida se une a una proteína de 65kDa específica, que se localiza en la membrana de estas células. La interacción de la glimepirida con su proteína de unión determina la probabilidad de que los canales de potasio sensibles al ATP se abran o se cierren. La glimepirida cierra los canales de potasio, lo que conlleva a la despolarización de las células beta las cuáles abren los canales de calcio sensibles al voltaje y el flujo de calcio hacia la célula, el incremento en la concentración intracelular de calcio activa la liberación de insulina por medio de exocitosis.

La glimepirida se asocia y disocia de su proteína de unión con mayor rapidez y, por consiguiente, con mayor frecuencia que la glibenclámda. Al parecer por su alto grado de intercambio con la proteína de unión, la glimepirida produce una pronunciada sensibilización a la glucosa y protege a las células beta de la desensibilización y del agotamiento temprano.

La glimepirida tiene un efecto de sensibilización a la insulina, aumenta la acción normal de insulina sobre la captura periférica de glucosa. La glimepirida reproduce el efecto de la insulina sobre la captura periférica de glucosa y la producción de glucosa hepática. La glucosa periférica se captura mediante el transporte al interior de las células adiposas y musculares.

El aumento de glucosa activa la fosfolipasa C específica del glucosilfosfatidilinositol. En consecuencia, las concentraciones celulares de AMP cíclico disminuyen y la actividad de la proteína cinasa A se reduce; por lo que el metabolismo de la glucosa se activa.

La glimepirida reduce significativamente la producción de glucosa hepática al incrementar la concentración de la fructosa-2,6-bisfosfato, la cuál inhibe la gluconeogénesis. La Glimiperida reduce la agregación plaquetaria tanto in vitro como in vivo, probablemente como resultado de la inhibición selectiva de la ciclooxigenasa, la cuál interviene en la formación de tromboxano A, factor endógeno de agregación plaquetaria.

En animales, la glimepirida reduce significativamente la formación de placas ateroscleróticas.

En comparación con las sulfonilureas convencionales, la glimepirida tiene un efecto menor sobre el sistema cardiovascular, aunque las sulfonilureas afectan al sistema cardiovascular por medio de la activación de canales de potasio sensibles al ATP.

**Características farmacodinámicas:** La dosis oral efectiva mínima es de aproximadamente 0.6 mg. En personas sanas la respuesta fisiológica al ejercicio físico agudo, como la reducción de la secreción de insulina, también se encuentra presente bajo el tratamiento con glimepirida. En los pacientes diabéticos se puede tener un control metabólico adecuado en 24 horas con una sola dosis.

**Terapia combinada con insulina:** La terapia concomitante con insulina puede llevarse a cabo en los pacientes que no se han controlado adecuadamente con la dosis máxima de glimepirida. El control metabólico es el mismo que con la terapia combinada, sin embargo con la terapia combinada se necesita una dosis promedio menor de insulina.

**Terapia combinada con metformina:** En pacientes que no se han controlado adecuadamente con dosis máximas de glimepirida o metformina, puede aplicarse la terapia combinada con los dos. La mejoría en el control metabólico se ha corroborado clínicamente.

**Características farmacocinéticas:** La glimepirida es un hipoglucemiante oral de la clase de las sulfonilureas. La biodisponibilidad absoluta de la glimepirida es completa. La ingesta de alimento no tiene influencia relevante sobre su absorción. Las concentraciones máximas séricas (C<sub>max</sub>) se alcanzan aproximadamente 2.5 horas después de la ingestión (309 ng/ml durante múltiples dosis de 4 mg diarios), y existe una relación lineal entre la dosis y tanto la C<sub>max</sub> como el ABC (área bajo la curva de concentración/tiempo). La glimepirida

posee un volumen de distribución muy bajo (alrededor de 8.8 L), que es aproximadamente igual al espacio de distribución de la albúmina, una unión a proteínas elevada (>99%) y una depuración baja (aproximadamente de 40 ml/min).

La vida media sérica promedio que predomina, la cuál es de relevancia para las concentraciones séricas bajo condiciones de dosis múltiple, es de aproximadamente 5 a 8 horas. Después de la administración de dosis altas, se observaron vidas medias ligeramente más largas. Después de una dosis de gliciperida marcada radiactivamente, 58% de la radioactividad fue recuperada en la orina y 35% en las heces. No se detectó sustancia intacta en la orina.

Dos metabolitos que fueron muy probablemente el resultado del metabolismo hepático, fueron identificados tanto en la orina como en las heces el derivado carboxilado y el derivado hidroxilado, después de la administración oral de gliciperida, las vidas medias terminales de estos metabolitos fueron 3 a 6 y 5 a 6 horas, respectivamente.

La farmacocinética no mostró cambios significativos entre las comparaciones de la dosificación única y múltiple diaria. La farmacocinética se comportó de manera similar en hombres y mujeres, así como en pacientes jóvenes y mayores, (de más de 65 años de edad).

En sujetos con índice bajo en la depuración de creatinina se registró una tendencia al aumento en la depuración de gliciperida y de disminución en las concentraciones séricas promedio, posiblemente como resultado de una eliminación más rápida debida a la muy baja unión a proteínas. La eliminación renal de los dos metabolitos se encontró disminuida. En general, no debe esperarse ningún riesgo adicional de acumulación en tales pacientes.

#### CONTRAINDICACIONES:

La gliciperida está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la fórmula o a otras sulfonilureas o sulfonamidas. No está indicada en caso de diabetes tipo 1 (insulino-dependiente), ni en los pacientes con cetoacidosis con o sin precoma o coma diabético, no está indicada en pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia renal grave, ni en pacientes dializados, en donde se indica sustituir gliciperida por insulina para un control metabólico adecuado. Tampoco está indicado en caso de embarazo o lactancia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

El riesgo de hipoglucemia puede aumentar en las primeras semanas de tratamiento, por lo que se indica practicarse controles periódicos de los niveles de glucosa en sangre.

#### Factores que favorecen la hipoglucemia:

Falta de cooperación del paciente, lo que ocurre con mayor frecuencia en pacientes geriátricos. (Desnutrición, malnutrición alimentos fuera de horario u omisión de estos). Alteraciones en la dieta. Es más probable que ocurra hipoglucemia cuando la ingesta de calorías es deficiente, y después del ejercicio intenso o prolongado. Falta de equilibrio entre el consumo de carbohidratos y el ejercicio físico. Cuando se consume alcohol, principalmente en ayunas. Y cuando se utiliza más de un medicamento hipoglucemiante. Los pacientes con insuficiencia renal e insuficiencia hepática, son más susceptibles de presentar hipoglucemia.

En el caso de que existan factores de riesgo para que se presente hipoglucemia como lo es cuando existen cambio de hábitos o cambio de vida en el paciente, o alguna enfermedad concomitante, es necesario ajustar la dosis de gliciperida. Los síntomas de hipoglucemia que reflejan la contrarregulación adrenérgica del organismo pueden ser menores o no encontrarse en pacientes de la tercera edad cuando la hipoglucemia se desarrolla gradualmente y cuando existe neuropatía autónoma o cuando el paciente recibe un tratamiento concomitante con betabloqueadores, clonidina, guanetidina, reserpina etc, o algún

otro medicamento simpaticolítico.

La hipoglucemia puede controlarse rápidamente en la mayoría de los casos con la ingestión inmediata de carbohidratos (glucosa o azúcar). La experiencia con otras sulfonilureas demuestra que aún cuando inicialmente las medidas adoptadas hayan sido adecuadas, en un principio pueden presentarse cuadros recurrentes de hipoglucemia, por lo que deben tomarse medidas de seguridad con el paciente. La hipoglucemia severa debe ser tratada como una urgencia, con supervisión médica y en algunos casos hospitalización.

Existen otro tipo de situaciones excepcionales como es el caso de traumatismos, cirugías, infecciones, fiebre en donde puede haber cambios en la glucemia y es necesario suspender temporalmente el tratamiento con gliciperida y utilizar insulina para un mejor control de la glucemia. Los estados de hiperglucemia o hipoglucemia pueden afectar los estados de alerta y respuesta física sobretodo al inicio del tratamiento, al hacer cambios en las dosis, cuando no se toma dentro del horario, pueden verse afectadas la capacidad de operar maquinaria y de conducir.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Gliciperida no debe ser administrada durante el embarazo, existe riesgo de daño fetal. En caso de embarazo se debe sustituir gliciperida por insulina, así mismo está contraindicada en períodos de lactancia, y en caso que se de prioridad a la lactancia, se debe cambiar la gliciperida por insulina.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Hipoglucemia: Como resultado de la disminución de glucosa en sangre por el efecto de la gliciperida, puede iniciarse o prolongarse la hipoglucemia.

#### Entre los síntomas principales de hipoglucemia se encuentran:

hambre intensa, vómito, náuseas, fatiga, insomnio, alteraciones en el sueño, intranquilidad agresividad, falta de concentración, disminución de la capacidad de respuesta y del estado de alerta, depresión, confusión, trastornos del habla, afasia, trastornos visuales, temblores, parestia, trastornos sensoriales, mareos, debilidad, sensibilidad a la luz, delirium, convulsiones, bradipnea, bradicardia, somnolencia, pérdida de la conciencia, coma.

También puede presentarse algunos signos de contrarregulación adrenérgica como piel húmeda, sudoración, taquicardia, ansiedad, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmias cardíacas. Se debe corregir inmediatamente la hipoglucemia para que desaparezcan los síntomas.

**Hematología:** en algunos casos se ha reportado trombocitopenia o leucopenia, las sulfonilureas en casos aislados pueden causar anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis, granulocitopenia y pancitopenia por mielosupresión.

**Tracto Digestivo:** se pueden presentar algunos síntomas gastrointestinales como náusea, vómito, sensación de malestar estomacal o dolor abdominal, diarrea. La gliciperida puede ocasionar en casos aislados insuficiencia hepática con colestasis e ictericia, así como hepatitis y aumento de las enzimas hepáticas.

**Visión:** al iniciar el tratamiento pudiera haber deterioro visual transitorio (visión borrosa) por el cambio en los niveles de glucemia causado por la alteración temporal de la turgencia y por lo tanto, del índice de refracción del cristalino, lo que depende de la concentración de glucosa en la sangre.

**Reacciones alérgicas:** Pudieran llegar a presentarse reacciones alérgicas o pseudoalérgicas cruzadas con sulfonilureas, sulfonamidas y sus derivados. Trombocitopenia, leucopenia, eritrocitopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica y pancitopenia. Prurito, urticaria o eritema, erupciones morbiliformes o maculopapulares ocurren en menos

del 1% de los pacientes tratados, por lo general son transitorias y desaparecen al discontinuar la glimepirida, reacciones que pueden ser desde leves hasta graves, incluso hipotensión arterial, disnea, pudiendo llegar hasta el choque. En caso de manifestarse alguno de los síntomas deberá acudir de inmediato al médico. Se han reportado algunos casos aislados en donde puede ocurrir hiponatremia, acompañada de hipersensibilidad a la luz, fotosensibilidad cutánea y precipitar vasculitis alérgica.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Cuando se administran concomitantemente otros fármacos hay que corroborar las interacciones medicamentosas y de otro GÉNERO que pudieran existir. Se potencia el efecto hipoglucemiante llegando a ocurrir hipoglucemia cuando se administra junto con alguno de los siguientes fármacos: insulina, antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, esteroides anabólicos, hormonas sexuales masculinas, cloranfenicol, derivados cumarínicos; disopiramida, fenfluramina, ciclofosfamida, fibratos, feniramidol, guanetidina, fluoxetina, fosfamida, inhibidores de la MAO; miconazol, ácido paraminosalicílico, pentoxifilina (en dosis altas parenterales), fenilbutazona, azapropazona, oxifenbutazona, quinolonas, probenecid, sulfonpirazonas, salicilatos, sulfamidas, tritocualina, trofosfamida, tetraciclinas. Puede disminuir el efecto hipoglucemiante y por consecuencia, aumentar los niveles de glucemia al administrarse uno de los siguientes fármacos: acetazolamida, barbitúricos, diazóxidos, corticosteroides, diuréticos, epinefrina, adrenalina y otros medicamentos simpaticomiméticos: glucagón, laxantes después de su uso prolongado, ácido nicotínico en dosis elevadas, estrógenos y progestágenos, fenotiacidas, fenitoina, rifampicina, hormonas tiroideas. La ingestión de alcohol ya sea aguda o crónica, puede potenciar o atenuar de modo impredecible la acción de la glimepirida. Los derivados cumarínicos pueden potenciar o disminuir el efecto de la glimepirida. Los fármacos simpaticolíticos como los betabloqueadores, la guanetidina, la clonidina y reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica a la hipoglucemia pueden estar disminuidos o ausentes. Los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>, los betabloqueadores, la clonidina y la reserpina pueden aumentar o disminuir el efecto hipoglucemiante.

#### ALTERACIÓN EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Puede ocurrir aumento de las enzimas hepáticas.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

**Carcinogenicidad:** Estudios hechos en animales no demostraron ningún efecto carcinogénico. En ratones se encontró aumento en la incidencia de hiperplasia y de adenomas de las células de los islotes de Langerhans, posiblemente como resultado de la estimulación crónica de las células beta. La glimepirida no mostró efectos mutagénicos o genotóxicos.

**Toxicidad Crónica:** En estudios a largo y mediano plazo en animales se observó disminución en la glucosa sérica, así como degranulación reversible de las células beta del páncreas. En un estudio de toxicidad crónica en perros, dos de los animales que recibieron la dosis más elevada (320 mg/kg de peso corporal) desarrollaron cataratas. Los estudios in vitro con cristalinios de bovinos y las investigaciones en ratas concluyeron que no se presento potencial cataratogénico o cataratogénico.

**Toxicología en la reproducción:** El uso de glimepirida en ratas no afectó la fertilidad, el curso del embarazo o el parto. En los fetos nacidos por cesárea, se encontró ligero retraso en el crecimiento. En los nacimientos espontáneos en donde las madres fueron tratadas con dosis altas de glimepirida se encontraron anomalías de húmero, fémur, hombros y articulación de la cadera. La administración por vía oral de glimepirida en la fase avanzada del embarazo y/o durante la lactancia incrementó el número de muertes fetales y de deformidades en extremidades. La glimepirida no causó efectos evidentes sobre el desarrollo físico, el comportamiento funcional y de aprendizaje, la memoria o la fertilidad de los productos. La

glimepirida se excreta en la leche materna. En ratas amamantadas que recibieron altas dosis, causó hipoglucemia.

Las malformaciones (oculares, fisuras y anomalías óseas) se presentaron en ratas y conejos, y únicamente en los conejos se incrementó el número de abortos y muertes intrauterinas. Todos los efectos toxicológicos sobre la reproducción se deben probablemente a los efectos farmacodinámicos de las dosis excesivas y no son específicos del fármaco.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis de glimepirida debe regularse de acuerdo al nivel de glucosa deseado. Esta debe ser la mínima suficiente para lograr un adecuado control del metabolismo. Si se suspende una dosis, no debe corregirse ingiriendo posteriormente una dosis mayor, el olvido de las tomas o los cambios de horario deben ser aclarados previamente por el médico.

**Dosis inicial:** la dosis inicial es de 1 mg una vez al día, en caso necesario, la dosis diaria puede incrementarse, se recomienda que el incremento se base en el seguimiento de las cifras de glucemia y que la dosis se incremente gradualmente, por ejemplo a intervalos de una a dos semanas y de acuerdo a las siguientes pautas: 1 mg-2 mg-3 mg-4 mg-6 (-8mg) de glimepirida una vez al día.

Intervalo de dosis en los pacientes con diabetes bien controlada: La dosis diaria habitual en pacientes con diabetes bien controlada es de 1 a 4mg de glimepirida. Dosis de más de 6 mg diarios solo son efectivas en un número mínimo de pacientes.

**Distribución de la dosis:** Esta debe ser diseñada por el médico de acuerdo a la alimentación y actividad física del paciente, una sola dosis de glimepirida es suficiente para lograr el control de la glucemia. Se recomienda tomar ésta inmediatamente antes de la primera comida fuerte del día. Es muy importante no omitir ninguna comida, después de haber ingerido las tabletas.

**Ajuste subsecuente de la dosis:** El requerimiento de glimepirida puede disminuir a medida que avance el tratamiento porque la mejoría en el control de la diabetes está relacionada por sí misma con una mayor sensibilidad a la insulina, por lo que para evitar hipoglucemia debe tomarse en cuenta el disminuir la dosis o discontinuar oportunamente el tratamiento con glimepirida.

#### Los ajustes a la dosis deben realizarse en caso de que:

Cambie el peso del paciente. Cambie el estilo de vida. Se encuentren otros factores que incrementen la susceptibilidad a la hipoglucemia o a la hiperglucemia.

**Duración del Tratamiento:** El tratamiento con glimepirida por lo general es de tiempo prolongado. **Sustitución de otros antiabéticos orales por glimepirida:** No existe una relación entre la dosis exacta de glimepirida y otros antiabéticos orales.

Cuando se sustituye glimepirida por otros antiabéticos orales se recomienda seguir el mismo procedimiento que el utilizado para la dosificación inicial, comenzando con dosis diarias de 1 mg. Esto se indica aún en los casos en donde se sustituya la dosis máxima de otro antiabético oral. Debe de tomarse en cuenta la potencia y la duración del efecto del fármaco anterior. Puede ser necesario interrumpir el medicamento con la finalidad de evitar los efectos que pueden ocasionar riesgo de hipoglucemia.

**Uso con Insulina:** El uso concomitante con insulina puede iniciarse en los pacientes que no se controlan adecuadamente con la dosis máxima de glimepirida. El tratamiento de insulina debe iniciarse con dosis bajas e incrementar de acuerdo al nivel de glucosa deseado, mientras se mantiene la dosis de glimepirida. La terapia combinada debe realizarse bajo supervisión médica estricta.

**Uso con Metformina:** En pacientes que no han sido controlados adecuadamente con dosis máximas de glimepirida o metformina,

puede iniciarse la terapia combinada con ambos agentes antidiabéticos orales.

En un inicio deben administrarse dosis bajas e irse aumentando de acuerdo al nivel metabólico óptimo hasta la dosis diaria máxima. La terapia combinada debe iniciarse bajo la más estrecha supervisión médica. Administración: Las tabletas de glimepirida deben ser tragadas sin masticar, con abundante agua.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Tanto la sobredosis como el tratamiento prolongado con dosis muy altas de glimepirida pueden causar hipoglucemia severa, la cuál puede poner en peligro la vida del paciente. Tratamiento: en caso de sobredosis de glimepirida consultar de inmediato a su médico.

Se debe de administrar azúcar o glucosa y se debe vigilar hasta que el paciente se encuentre fuera de peligro, es importante mencionar que la hipoglucemia puede recurrir después de la recuperación inicial.

Puede ser necesaria la hospitalización como medida preventiva, principalmente en aquellos casos en que la sobredosis haya sido significativa y exista pérdida de la conciencia o algún otro trastorno neurológico grave, está indicada la administración intravenosa de solución glucosada concentrada ej: En adultos iniciar con 40ml de sol, al 20%. Una alternativa que puede considerarse para los adultos principalmente cuando se trata la hipoglucemia debida a la ingestión accidental de glimepirida en niños y jóvenes es la administración de glucagón. Ej en dosis de 0.5 a 1 mg I.V., S.C. o I.M. Los pacientes con sobredosis en los cuales existe riesgo de muerte, es necesario efectuar lavado gástrico y administrar carbón activado.

Una vez que se ha completado el reemplazo agudo de glucosa es necesario administrar por vía intravenosa una infusión de glucosa en concentraciones más bajas, para asegurar que no van a presentarse recurrencias de la hipoglucemia. La concentración de glucosa en sangre debe determinarse por lo menos durante 24 horas.

### PRESENTACIÓN:

Caja con 15 tabletas de 2 mg y 4 mg.

### ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo, ni en la lactancia. Literatura exclusiva para médicos

### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 618M2004 SSA  
IPP-A: KEAR 04363102857/R2004

## GLUTAPAK-10®

Glutamina Fórmula modular  
Polvo



### FÓRMULA: Cada sobre contiene:

#### Cada sobre proporciona (Kcal):

L-Glutamina	10 g	L- Glutamina	40
Maltodextrina	5 g	Maltodextrinas	20

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Glutapak-10 se indica como coadyuvante para incrementar la celularidad de la mucosa intestinal y aminogénesis renal y en la estimulación de la formación de inmunoglobulinas intestinales ausentes en las siguientes condiciones:

Pacientes con problemas gastrointestinales tales como: Síndrome de malabsorción o Síndrome del intestino corto, enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa, enteritis infecciosa, enfermedades intestinales inflamatorias, soporte a la anastomosis, e inmadurez intestinal.

Pacientes en estrés metabólico (Recuperación de enfermedades críticas) como por ejemplo: Quemaduras, politraumatismo físico, sepsis, trasplante de médula, heridas crónicas, pancreatitis. Pacientes con tratamiento Oncológico en caso de diarreas: Diarreas inducidas por la terapia, radiaciones del tracto gastrointestinal, estomatitis y mucositis asociada.

Pacientes con deficiencia de la función inmune (HIV), como en el caso de: Diarrea inducida por el uso de inhibidores de la proteasa. Mantenimiento y recuperación muscular.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La glutamina es uno de los aminoácidos más abundantes y se encuentra en todos los tejidos del cuerpo humano. La mayor cantidad de glutamina se encuentra almacenada en el músculo estriado, siendo 30 veces mayor que en el plasma. En estado de reposo el músculo estriado libera cantidades fijas de glutamina, las cuáles se incrementan cuando existe una agresión interna o externa (estado de estrés).

La glutamina es un precursor esencial para la síntesis de los nucleótidos, constituye un combustible para la mucosa intestinal, las células endoteliales, linfocitos y macrófagos, además de ser utilizado como un sustrato en la depuración de amoniaco a nivel renal. La enzima glutaminasa desdobra a la glutamina (aminoácido no esencial) en glutamato y amonio, casi todos los tejidos poseen glutaminasa; pero el intestino tiene la mayor cantidad de glutaminasa, los enterocitos del yeyuno tienen la actividad más alta de todos los tejidos. La glutamina es considerado un aminoácido no esencial, más sin embargo cuando el organismo se encuentra en estrés metabólico es considerada por algunos autores como aminoácido esencial y su función principal es la interacción de la glutamina con los órganos para movilizar las reservas de ésta y proveer las cantidades que ayuden a reparar los daños provocados en la mucosa intestinal, regenerar sustratos y la proliferación de los linfocitos (como inmunomodulador).

El metabolismo de la glutamina es rápido por lo que diferentes tejidos la utilizan en sus funciones fisiológicas como en el transporte del nitrógeno, como intermediario metabólico, para mantener los estados de reducción celular y como generador de energía.

Posterior a la administración de un bolo de glutamina por

via intravenosa, la caída de las concentraciones aparece en dos fases, la eliminación es compatible con un modelo de eliminación de doble compartimento, con una fase inicial rápida ( $t_{1/2} = 12 \pm 2$  min), seguida por una desaparición terminal inclinada ( $t_{1/2} = 67 \pm 11$  min).

#### CONTRAINDICACIONES

Glutapak-10 esta contraindicado para su uso por vía parenteral. Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, en pacientes con enfermedad hepática, insuficientes renales, en prematuros y recién nacidos con inmadurez metabólica

#### PRECAUCIONES GENERALES

Glutapak-10 no se recomienda utilizarlo en lugar de los alimentos naturales. Glutapak-10 es solo para uso oral y/o enteral. Glutapak-10 solo debe ser administrado bajo supervisión médica. En los pacientes diabéticos se recomienda un monitoreo de los niveles de glucosa por el contenido de maltodextrinas.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Se tiene contemplado que en estas condiciones se incrementan los requerimientos de Glutapak-10 y éste es un componente normal del músculo estriado. Por lo que hasta la fecha no existen restricciones de Glutapak-10 durante el embarazo y la lactancia. Glutapak-10 es una FÓRMULA para pacientes en estrés metabólico. Aunque no se han reportado efectos colaterales en mujeres embarazadas, ni en período de lactancia con el uso de Glutapak-10 se debe tomar en cuenta que los componentes de la fórmula, atraviesan la barrera placentaria y aparecen en la leche materna, por lo que el médico tratante evaluará los riesgos y beneficios para la madre y el producto.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Glutapak-10 cuando es administrado en situaciones de estrés, es bien tolerado y hasta la fecha no se han presentado reacciones secundarias a las dosis recomendadas.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se han reportado interacciones medicamentosas, ni de otro índole con el uso de Glutapak-10 y algún otro medicamento.

#### ALTERACION EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Hasta la fecha no se han reportado alteraciones a nivel renal con el uso de Glutapak-10, pero se recomienda el monitoreo de los niveles de amoníaco renal en los pacientes antes, durante y después del uso de cualquier nutrición enteral que incremente los requerimientos calóricos diarios

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han presentado efectos sobre la economía corporal de origen adverso con el uso de Glutapak-10, ya que siendo una sustancia que existe normalmente en el organismo, no hay evidencias de producir carcinogénesis, mutagénesis ni teratogénesis o efectos sobre la fertilidad, pues estudios a la dosis usual máxima en adultos sobre la base mg/kg, no han demostrado que Glutapak-10 cause efectos adversos sobre el feto.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Su vía de administración es oral o enteral (por sonda) y va a depender de las necesidades de cada paciente.

#### Adultos y niños mayores de 6 años:

ORAL: Esta vía se debe utilizar cuando los pacientes se encuentren conscientes y puedan ser alimentados sin dificultad la manera de prepararlo es la siguiente: Verter la dosis de Glutapak-10 recomendada en agua, a los líquidos claros o alimentos semisólidos y agitar hasta que este se disuelva. Glutapak-10 se debe mezclar con 60 ml de los líquidos a utilizar.

ENTERAL: Esta vía se utiliza cuando a los pacientes se les

esté alimentando por sonda enteral y la manera de prepararlo es la siguiente: Verter la dosis de Glutapak-10 recomendada en al menos 60 ml de líquidos claros agitar hasta que se disuelva y suministrarlo a través de una jeringa al tubo de alimentación (la solución debe ser preparada al momento de administrar). Glutapak-10 se debe mezclar con líquidos sugeridos y se debe administrar a la temperatura ambiente. Para alimentación por gravedad use una sonda de silicona con diámetro de 8 F.

#### En problemas gastrointestinales:

##### Malabsorción y/o diarrea:

Dosis inicial: Glutapak-10, 30 gramos diarios (dividas en tres dosis). Dosis de Mantenimiento: Glutapak-10 a razón de 5 a 10 g por día.

#### En Quimioterapia y Radioterapia:

Antes del tratamiento: Se recomienda Glutapak-10 de 5 a 10 g al día. Durante el tratamiento: Se recomienda Glutapak-10 10 g al día. Mucositis y estomatitis: Se recomienda Glutapak-10, 5 g disuelto en ½ vaso de agua y realizar colutorios para después tragarlo lentamente, 2 veces al día. **En inmunodeficiencia, en pacientes críticos y para cicatrización de heridas:** Glutapak-10 30 gramos diarios (dividas en tres dosis). No debe ser inyectado.

#### SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTIDOTOS):

No se han reportado casos de sobredosis.

#### PRESENTACIÓN:

Sobre con 15 g de polvo.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Una vez preparada la solución, el producto se conserva por 24 horas a temperatura ambiente a no más de 30°C. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para el médico. El uso de Glutapak-10 por más de un mes requiere de una re-evaluación nutricia. El uso de este producto como única o principal fuente de nutrimentos debe ser evaluado por el profesional de la salud que lo prescriba.

#### Hecho en EUA por:

VICTUS Inc  
4918 Southwest 74th Court  
Miami, Florida EUA 33155

#### Acondicionado y distribuido en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No.1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara; Jal., México.

#### Reg. No. 147M2003 SSA

IPP-A: DEAR 03363100151 /6R2003

## GLUTAPAK® R

Combinación de Glutamina y Lactobacilo reuteri para la Restauración de la Salud Gastrointestinal



### Fórmula:

L – Glutamina 10 gramos  
Lactobacillus reuteri 10<sup>8</sup> UFC (unidades formadoras de colonias)

### Contenido Neto 15 gramos.

#### Información Nutricional:

Tamaño de la Porción:  
15 gramos

Porciones por envase: 1	Por 100 gr	Por Porción
Contenido Energético	268 kcal ( 1139 kJ)	40 kcal ( 170 kJ)
Proteínas	67 g	10 g
Grasas	0 g	0 g
Carbohidratos	0 g	0 g
Sodio	0 g	0 g

#### Regenerador Intestinal con doble acción:

Lactobacillus reuteri y Glutamina

#### Acción de L. Reuteri sobre el tracto Gastro -Intestinal:

##### a) Poderoso doble efecto antimicrobiano:

1.- Producción de Reuterina, sustancia antimicrobiana única  
2.- Producción de ácido láctico y ácido acético, que modula el pH intestinal y limitando el crecimiento de microorganismos patógenos (dañinos).

##### b) No afecta la flora intestinal saprófita:

microorganismos normales que habitan nuestro intestino y que son benéficas.

**c) Es termoestable y resistente al medio ácido del estómago y a la secreción biliar:** características que no todos los lactobacilos poseen y por tanto brinda mayores beneficios.

##### c) El mas Seguro:

Incluso puede ser usado en pacientes inmunosuprimidos.

#### Acción de la Glutamina en el tracto Gastro – Intestinal:

- Principal sustrato energético del enterocito
- Promueve la actividad celular de los enterocitos mejorando sus funciones
- Promueve el crecimiento de las vellosidades intestinales
- Disminuye el riesgo de translocación bacteriana
- Promueve la salud y recuperación intestinal
- Aumenta la superficie de absorción mejorando el aspecto nutricional y el balance hidro-electrolítico.

#### INDICACIONES: Antidiarreico y Regenerador Intestinal en:

Diarreas Infecciosas: virales – bacterianas – parasitarias  
Diarreas Secundarias: antibióticoterapia – radioterapia – quimioterapia – cirugía intestinal – otras enfermedades gastrointestinales.

#### Instrucciones de Consumo:

Adultos: 1 a 3 sobres al día  
Niños Mayores de 6 años: 1 sobre al día  
Niños menores de 3 años: Consulte a su médico

#### Instrucciones de Preparación:

Diluir 1 sobre en 60 ml de agua u otro líquido (leche, jugo o alguna otra bebida) que se encuentre a temperatura ambiente y tomar inmediatamente. Puede mezclarse con jugos o papillas. No mezclar con preparaciones con hielo o con frutas cítricas.

#### Almacenamiento:

Consérvese a temperatura ambiente, a no más de 30°C en un lugar seco. Una vez preparada la solución consúmase inmediatamente. Este producto no es un medicamento. El consumo de este producto es responsabilidad de quien lo recomienda y de quien lo usa.

#### Fabricado en E.U.A. por:

Victus Inc.  
4918 Southwest 74th Court  
Miami, Florida, 33155, E.U.A.  
U.S. patent # 5849289

#### Importado y Distribuido por:

Laboratorios PISA SA de CV  
Av. España No. 1840 Col. Moderna CP 44190  
Guadalajara, Jalisco



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Digoxina 0.5 mg  
Vehículo cbp 2 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La Digoxina es un glucósido cardiotónico que se obtiene a partir de la hoja de la planta *Digitalis lanata* de Europa Central o puede producirse sintéticamente, el producto se presenta en forma de cristales de color transparente o blanco y también en forma de polvo cristalino o blanco de sabor amargo, es prácticamente insoluble en agua, ligeramente soluble en alcohol etílico al 80% y muy ligeramente soluble en propilenglicol al 40%. Los principales efectos de los glucósidos cardiotónicos se manifiestan en el sistema cardiovascular, con el aumento de la fuerza de contracción sistólica, lo que se denomina acción inotrópica positiva.

**Insuficiencia Cardíaca:** La Digoxina se usa en el tratamiento de insuficiencia cardíaca crónica causada principalmente por distensión sistólica. Así mismo, la insuficiencia cardíaca puede ser secundaria a cardiopatías congénitas miocardiopatías isquémica, hipertensiva, obteniendo mejor beneficio terapéutico en los pacientes con dilatación ventricular. La Digoxina está indicada específicamente cuando la insuficiencia cardíaca se acompaña de fibrilación auricular.

**Arritmias supraventriculares:** La Digoxina también está indicada en el tratamiento de ciertas arritmias supraventriculares, principalmente fibrilación y flutter (aleteo) auricular, en donde se obtiene la reducción de la frecuencia ventricular.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Cuando se administra la Digoxina por vía Intravenosa (I.V.), el efecto farmacológico se produce a los 5 a 30 minutos después de administrada, alcanzando un nivel máximo entre 1 y 5 horas. La Digoxina se une a las proteínas plasmáticas hasta en un 25%. Las concentraciones más elevadas se encuentran en el corazón. La principal vía de eliminación es renal, la vida media de eliminación en personas con buen funcionamiento renal es

de 30 a 40 horas. En pacientes con insuficiencia renal y en pacientes con anuria puede prolongarse hasta 100 horas. La Digoxina actúa directamente aumentando la contractibilidad del miocardio. La Digoxina inhibe el trifosfato de adenosin afectando directamente el intercambio iónico de sodio-potasio ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ), las alteraciones en la disfunción iónica transmembrana dan por resultado el aumento del ingreso de iones de calcio.

La potencia de la Digoxina, puede aumentar cuando el potasio extracelular se reduce, la hipercaliemia presenta un efecto contrario. La Digoxina presenta el mismo efecto de inhibición del intercambio iónico  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  en las células del Sistema Nervioso Autónomo, estimulándolas para ejercer actividad cardiaca indirecta, como disminución de la velocidad del impulso de conducción a través de la aurícula y el nodo auriculoventricular (vago-tónico) y sensibilización de los nervios del seno carotídeo (simpaticomimético).

Pueden ocurrir cambios indirectos en la contractilidad por cambios en la distensibilidad venosa, originados por alteraciones en la actividad autónoma y por estimulación venosa directa. La interacción entre los cambios directos e indirectos domina la respuesta circulatoria en su conjunto, la cual varía en cada paciente. Cuando existen arritmias supraventriculares, la conducción (AV), aurículo ventricular mediada neurogénicamente se retarda importantemente. El grado de activación neurohormonal que se presenta en pacientes con insuficiencia cardiaca se asocia con deterioro clínico y un mayor riesgo de muerte. La Digoxina reduce la activación del sistema nervioso simpático autónomo y del sistema renina-angiotensina, independientemente de su efecto inotrópico, favoreciendo de manera indirecta el promedio de supervivencia.

#### CONTRAINDICACIONES:

La Digoxina se encuentra contraindicada en caso de bloqueo AV completo o intermitente, en bloqueo AV de segundo grado, sobre todo si existen antecedentes de crisis de Stokes-Adams.

La Digoxina está contraindicada en arritmias originadas por intoxicación digitalica. La Digoxina esta contraindicada en el síndrome de Wolf-Parkinson-White, en caso de arritmias supraventriculares asociadas a vías auriculoventriculares accesorias. La Digoxina esta contraindicada en caso de que se sospeche de una vía accesoria (presente) y no exista historia de arritmias supraventriculares previas. La Digoxina no debe de utilizarse en cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, a menos que se presente fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca concomitante en cuyo caso el uso de Digoxina deberá ser valorado con extremo cuidado. La Digoxina esta contraindicada en caso de fibrilación ventricular y/o taquicardia, así como en pacientes con hipersensibilidad a los digitalícos.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La toxicidad por Digoxina puede causar arritmias, algunas de las cuales son similares a las arritmias que se intenta tratar con este medicamento. La taquicardia auricular con bloqueo auriculoventricular variable, requiere cuidados especiales, ya que puede parecerse clínicamente a la fibrilación auricular. Muchos efectos benéficos de la Digoxina resultan de bloqueo variable de la conducción auriculoventricular. Se debe tomar en cuenta que cuando existe bloqueo auriculoventricular incompleto, puede progresar a un bloqueo completo.

En algunos casos de enfermedad del seno (alteraciones sinoauriculares), la Digoxina puede aumentar la bradicardia sinusal o causar bloqueo sinoauricular. La administración de Digoxina después de un infarto no está contraindicada, sin embargo, las drogas inotrópicas en algunos casos pueden aumentar considerablemente la demanda de oxígeno y ocasionar isquemia.

En caso de pacientes hipocalémicos puede presentarse arritmia e inestabilidad hemodinámica después de un infarto al miocardio. La cardioversión directa puede ser limitada. La Digoxina mejora la tolerancia al ejercicio en pacientes con

disfunción ventricular sistólica y ritmo sinusal. En pacientes bajo tratamiento con diuréticos el suspender el tratamiento con Digoxina da por resultado deterioro clínico.

La Digoxina causa alteraciones falsas-positivas en el segmento ST-T del ECG. Durante la prueba de esfuerzo, el uso de dosis terapéuticas de Digoxina puede prolongar el intervalo PR y depresión en el segmento ST. Los cambios en la electrofisiología del ECG no son indicadores de toxicidad. En caso de pacientes con función renal disminuida o ancianos, la dosis de Digoxina debe ser menor. Dicha reducción debe incluir las dosis de impregnación y de mantenimiento. Si el paciente recibió glucósidos cardiotónicos con dos semanas de anticipación, se deben tomar en cuenta las recomendaciones para iniciar el tratamiento con Digoxina y se recomienda administrar una dosis menor. Se deben realizar exámenes periódicos de electrolitos séricos y valorar la función renal de acuerdo al cuadro clínico. Es importante tomar en cuenta que otros glucósidos cardiacos y medicamentos similares pueden ocasionar reacciones cruzadas y causar falsos positivos, por lo que aún retirado el medicamento debe observarse al paciente por un tiempo.

En caso de enfermedad respiratoria grave puede presentarse aumento de la sensibilidad del miocardio a los glucósidos digitalícos. La administración de Digoxina I.V. rápida puede producir hipertensión por vasoconstricción con reducción del flujo coronario. Por lo que la administración lenta I.V. es importante en la insuficiencia cardiaca por hipertensión y en caso de infarto agudo del miocardio. La hipoxia, la hipercaliemia y la hipomagnesemia importantes, aumentan la sensibilidad del miocardio a los glucósidos cardiacos, la hipocaliemia sensibiliza el miocardio a los efectos de los glucósidos. En caso de hipertiroidismo puede presentarse resistencia a la Digoxina, por lo que la dosis puede aumentarse, e irse disminuyendo a medida que el hipertiroidismo se controle. En caso de hipotiroidismo la dosis inicial de Digoxina debe reducirse. Pacientes con pliasias gastrointestinales o con síndrome de mala absorción pueden requerir dosis mayores de Digoxina.

**Cardioversión:** Cuando existe toxicidad por Digoxina, el riesgo de provocar arritmias con cardioversión de corriente continua aumenta y es proporcional a la energía de cardioversión usada. Para efectuar cardioversión electiva en pacientes bajo tratamiento con Digoxina, está debe retirarse 24 horas antes de efectuar la cardioversión. En caso de emergencia como paro cardiaco, cuando se realice la cardioversión debe hacerse con menos energía electiva. La cardioversión directa no esta indicada para el tratamiento de arritmias causadas por digitalícos.

Trastornos visuales y del sistema nervioso central han sido reportados con el uso de Digoxina, por lo que deben tomarse precauciones en el uso de maquinaria, manejo de vehiculos o actividades peligrosas.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El uso de la Digoxina no se encuentra contraindicado, pero es más difícil medir las dosis durante esta etapa, es posible se requiera de una dosis mayor. Así mismo el uso de Digoxina debe valorarse en cuanto al beneficio para la madre y el riesgo para el producto que su administración pudiera ocasionar. Se cree que la Digoxina puede causar prematuréz y bajo peso en el producto en el embarazo, pero esto no se ha podido diferenciar del efecto directo de la cardiopatia materna subyacente. La Digoxina ha sido utilizada en madres para el tratamiento de taquicardia e insuficiencia cardiaca fetales.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

La Digoxina y otros glucósidos cardiacos producen con frecuencia, efectos secundarios por el margen reducido que existe entre la dosis terapéutica y la dosis de toxicidad; Dosis mayores a 2 ng por ml deben ser consideradas como indicadores que el paciente puede estar en riesgo, por supuesto existen consideraciones en las variaciones individuales. Los síntomas tempranos de toxicidad se manifiestan principalmente con náusea, vómito y anorexia; en caso de sobre dosis también puede ocurrir diarrea y dolor abdominal, es frecuente incluir



dolor de cabeza, dolor facial, fatiga, debilidad, mareos, vértigo, desorientación, confusión mental, pesadillas y más raramente delirio, psicosis aguda y alucinaciones. Se han reportado algunos casos que presentan convulsiones, disturbios visuales incluyendo visión borrosa, la visión de los colores puede afectarse apareciendo los objetos de color amarillo o con menor frecuencia de color verde, rojo, café, azul o blanco. Las reacciones de hipersensibilidad son raras, se ha reportado trombocitopenia. Los glucósidos cardíacos tienen actividad estrogénica y a dosis terapéuticas ocasionalmente causan ginecomastia. La inyección rápida intravenosa puede causar vasoconstricción e hipertensión transitoria. La inyección intramuscular o subcutánea puede causar irritación local. Los efectos adversos más graves son los cardíacos, en los que dosis tóxicas pueden causar o agravar la insuficiencia cardíaca. Arritmias supraventriculares o ventriculares y defectos en la conducción son comunes y pueden indicar tempranamente un exceso en la dosis. En general la incidencia y severidad de las arritmias se relaciona a la severidad de la enfermedad cardíaca. Cualquier tipo de arritmia debe ser tomada en cuenta pero particularmente se debe tomar nota en la taquicardia supraventricular especialmente atrioventricular (AV) taquicardia funcional y taquicardia atrial en bloque. Las arritmias ventriculares incluyendo extrasístoles, bloqueo sinoatrial, bradicardia sinusal y bloqueo AV pueden ocurrir.

La hipocaliemia predispone la toxicidad de la Digoxina. En caso de disminución de potasio reacciones adversas pueden precipitarse como en el caso de hipopotasemia originada por la administración prolongada de diuréticos. Hiperkalemia ocurre en casos de sobredosis agudas.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

En caso de duda de la posible interacción con la terapia concomitante se recomienda estudiar los niveles séricos de Digoxina. Las interacciones medicamentosas pueden originarse de los efectos en la excreción renal, unión a los tejidos, unión a las proteínas plasmáticas, distribución en los tejidos. La asociación con betabloqueadores y el uso de Digoxina puede aumentar el tiempo de conducción ventricular. Los diuréticos que producen hipocaliemia también pueden aumentar la sensibilidad a la Digoxina, principalmente cuando ocasionan pérdida de potasio, al igual que los corticosteroides, las sales de litio y la carbenoxolona. Los pacientes que reciben Digoxina son más susceptibles a los efectos del suxametonio incrementando la hiperkalemia. Si el calcio se administra rápido por vía intravenosa, puede ocasionar arritmias graves en pacientes digitalizados.

**Los niveles séricos de Digoxina pueden elevarse con la administración concomitante de los siguientes medicamentos:** amiodarona, alprazolam, claritromicina, difenoxilato con atropina, espironolactona, eritromicina, flecaína, gentamicina, indometacina, itraconazole, trimetoprim, prazosina, propantelina, propafenona, quinidina, tetraciclina.

**Los niveles séricos de Digoxina pueden descender por la administración concomitante con:** Antiácidos, caoлин-pectina, laxantes intestinales, neomicina, acarbosa, rifampicina, penicilamina, metoclopramida, algunos citostáticos, sulfasalazina, adrenalina, salbutamol, colestiramina y difenhidantoína.

**Los calcioantagonistas pueden aumentar o disminuir los niveles séricos de Digoxina:** El verapamilo, felodipino y el tiapamil aumentan los niveles séricos de Digoxina. El diltiazem y el nifedipino, pueden aumentar o no los niveles séricos de Digoxina, mientras que el isradipino no produce ningún cambio en los niveles séricos de Digoxina. Los inhibidores de la ECA, pueden aumentar o no producir alteraciones en los niveles séricos de Digoxina. La milrinona no provoca cambio en el equilibrio de los niveles de Digoxina.

#### ALTERACIÓN EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se cuenta con datos disponibles.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No hay información disponible respecto a los efectos mutagénicos, carcinogénicos o teratogénicos de la Digoxina. No existe información acerca del efecto de la Digoxina sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** La dosis de Digoxina debe individualizarse de acuerdo a la edad e peso corporal (masa magra) y la función renal. Las dosis mencionadas son sólo una guía para su manejo. Existe diferencia entre la biodisponibilidad de la Digoxina inyectable y la FÓRMULA oral, por lo que debe considerarse cuando se cambie de una forma farmacéutica a otra para efectos de la dosis. En caso de que se cambie de la FÓRMULA oral a la vía intravenosa, la dosis debe disminuirse en un 33% aproximadamente. Neonatos y menores de 10 años: En recién nacidos, en niños prematuros cuando la función renal es normal, por lo general se recomienda reducir o ajustar la dosis. Posterior al periodo neonatal, los niños por lo regular requieren dosis mayores que los adultos tomando en cuenta el peso y la superficie corporal.

Los niños mayores de 10 años necesitan dosis de adultos en términos de peso o superficie corporal.

#### Digitalización Intravenosa.

R.N prematuros <1.5 kg	20 ng/kg/24hs
R.N prematuros 1.5-2.5 kg	30 ng/kg/24 hs
R.N a término hasta 2 años	35 ng/kg/24hs
De 2 a 5 años	35 ng/kg/24hs
De 5 a 10 años	25 ng/kg/24hs.

La dosis de impregnación se debe administrar en dosis fraccionadas, aplicando la mitad de la dosis total como primera dosis y dosis subsiguientes cada 4 a 8 horas, observando la respuesta clínica. Las dosis deben administrarse por infusión I.V en periodos de 10 a 20 minutos.

#### Mantenimiento:

La dosis debe administrarse de la siguiente manera:

**Neonatos pretérmino:** Dosis diaria = 20% de la dosis de impregnación en 24 horas.

Recién nacidos a término y niños hasta de 10 años: Dosis diaria = 25% de impregnación en 24 horas

Como se menciona anteriormente estos esquemas son una guía para el manejo, la clínica y el estudio de los niveles séricos de Digoxina son indispensables para la administración de la dosis adecuada en los pacientes pediátricos. En caso de que se hayan administrado glucósidos cardíacos en las últimas dos semanas anteriores al inicio de la administración de Digital, la dosis de ésta, será menor que las recomendadas.

#### Niños mayores de 10 años y Adultos:

La elección entre digitalización rápida o lenta depende de la urgencia del caso y del estado clínico del paciente.

**Digitalización rápida:** 750 -1,500 ng o sea de 0.75 a 1.5 mg dosis única. Cuando existe menor urgencia o mayor riesgo de toxicidad, la dosis oral de impregnación debe administrarse en dosis divididas en intervalos de 6 horas administrando la mitad de la dosis total como primera dosis. La respuesta clínica debe ser valorada antes de administrar dosis adicionales.

**Digitalización lenta:** 250 a 750 ng (0.25 a 0.75 mg) al día durante una semana seguidos de la dosis de mantenimiento adecuada. La respuesta clínica debe ser valorada al terminar la semana.

**Mantenimiento:** para la dosis de mantenimiento debe basarse en el porcentaje de niveles máximos de las reservas corporales máximas que se pierden por eliminación cada 24 horas.

La dosis administrada por lo general a los pacientes es de 125 a 750 ng (0.125 a 0.75 mg) de Digoxina por día, en pacientes con hipersensibilidad a la Digoxina una dosis de 62.5 ng (0.625 mg) al día o menor puede ser suficiente.

La dosis de impregnación es de 500 a 1,000 ng (0.5 a 1.0 mg) de acuerdo a el peso corporal (masa magra), edad y función renal.

La dosis se administra fraccionada; la mitad de la dosis total inicialmente y las fracciones restantes cada 4-8 horas. Se debe valorar la respuesta clínica antes de administrar las dosis adicionales. Las dosis parenterales se administran por infusión intravenosa en espacio de 10-20 minutos.

Para obtener la concentración sérica de Digoxina se debe tomar la muestra sanguínea seis horas después de la última dosis de Digital, y se determina por radioinmunoensayo.

La mayoría de los pacientes se benefician con rangos que oscilan entre 0.8ng/ml (1.02nmol/ml), a 2.0 ng/ml (2.56 nmol/ml), con bajo riesgo de toxicidad, Concentraciones mayores de 3 ng/ml (3.84 nmol/ml), se relacionan claramente con la intoxicación.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La Digoxina debe ser descontinuada antes de que cualquier signo de toxicidad aparezca, suspender la Digoxina será lo único necesario en caso de que las manifestaciones tóxicas no sean severas y éstas aparezcan cerca del tiempo esperado del efecto máximo del medicamento.

La corrección de los factores que contribuye a la toxicidad como desequilibrio electrolítico, hipoxia, desequilibrio ácido-base y la remoción de agentes agravantes como las catecolaminas deben ser considerados.

Se debe de administrar potasio si existe hipopotasemia presente.

La administración de potasio puede ser peligrosa en caso de sobredosis masiva de Digital. La administración de potasio en adultos, dosis de 6 mg 40 a 80 mEq K+ si la función renal es adecuada.

Cuando se requiere corregir la arritmia con urgencia y las concentraciones séricas de potasio son bajas o normales, debe administrarse potasio intravenoso en 5% de dextrosa. En adultos un total de 40 a 80 mEq diluidos en una concentración de 40 mEq por 500 ml. en un ritmo que no exceda los 20 mEq por hora, o más despacio si el dolor local se asocia a irritación. Dosis adicionales deben administrarse si la arritmia no se controla y el potasio es bien tolerado. Se debe monitorizar por medio de electrocardiograma para observar cualquier evidencia de intoxicación por potasio por ejemplo picos en las ondas T. Y observar los efectos de la arritmia. La infusión debe detenerse cuando el efecto deseado se logre.

**Nota:** El potasio no debe ser usado y puede ser peligroso en caso de bloqueo cardíaco asociado a la Digoxina a menos que se asocie a taquicardia supraventricular primaria.

Otros agentes que han sido usados para el tratamiento de intoxicación con Digoxina (arritmias ventriculares) incluyen lidocaina, procainamida, propanolol, y fenitoina. En bloqueos cardíacos avanzados puede administrarse atropina, así como en las bradiarritmias, puede requerirse el uso de marcapaso temporal.

La diálisis no es efectiva para eliminar la Digoxina en caso de que ésta amenace la vida.

**Infantes y niños:** Para las precauciones en el uso de potasio: Si la preparación de potasio se usa para tratar la toxicidad se debe administrar oralmente dosis divididas de 1 a 1.5 mEqK+ por kilogramo de peso corporal (1 gramo de potasio contiene 13.4

mEq K+). Cuando la corrección de la arritmia con potasio es urgente se deben administrar 0.5 mEq/kg aproximadamente de potasio por hora intravenosamente con cuidado de monitorizar el electrocardiograma. La solución intravenosa de potasio debe diluirse lo suficiente para prevenir la irritación local; de cualquier manera y especialmente en infantes se deben tomar en cuenta las consideraciones para prevenir la sobre carga de volumen.

Sobredosis masiva de Digoxina: manifestaciones que amenazan la vida incluyendo arritmia ventricular severa como taquicardia ventricular o fibrilación ventricular, o bradiarritmias progresivas como bradicardia severa del seno, o bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado que no responden a el tratamiento con atropina. Una sobredosis de más de 10 mg de Digoxina en adultos previamente sanos o 4 mg en niños sanos o los resultados de la sobredosis en la concentración sérica mayor de 10ng/ml con frecuencia resulta en fallo cardíaco. La intoxicación con Digoxina severa con frecuencia es amenazante para la vida con la elevación de la concentración sérica de potasio cambiando el potasio de adentro hacia fuera de la célula, resultando en hiperpotasemia. Por lo que la administración de suplementos de potasio en el caso de intoxicación masiva puede ser muy peligroso.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 6 ampollas de 2 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C, protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México

Reg. No. 516M2004 SSA

IPP-A: IEAR 04363102702/R2004

#### GRATEN®

MORFINA  
Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada ampolla contiene:

Sulfato de morfina pentahidratada 1 mg

Vehículo cbp 1 ml

Sin conservadores

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Analgésico Narcótico."

Graten® está indicado para el control del dolor agudo o crónico intenso, resistente a analgésicos no narcóticos en pacientes con enfermedad terminal. También está indicada para el alivio del dolor debido a infarto agudo al miocardio. Por vía epidural o subaracnoidea alivia el dolor por períodos prolongados sin pérdida de las funciones motoras, sensorial ni simpática.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La morfina al igual que el resto de analgésicos opioides se une a receptores específicos en diversos sitios dentro del sistema nervioso central (SNC) y el intestino, alterando con ello la percepción del dolor y la respuesta emocional al mismo. Los mecanismos de acción de la morfina son notablemente

diversos y consisten en analgesia y somnolencia, alterando la liberación de varios neurotransmisores de los nervios aferentes sensitivos al estímulo doloroso, raquídeos como suprarraquídeos múltiples, los cuáles pueden ser parcialmente responsables de los efectos analgésicos. La morfina ejerce su actividad agonista principalmente en los receptores Mu y en menor medida en los receptores Kappa. Los receptores Mu se encuentran ampliamente distribuidos a lo largo del SNC, especialmente en el sistema límbico, tálamo, cuerpo estriado, hipotálamo y cerebro medio así como en las láminas I, II, IV y V del asta dorsal en la médula espinal. Los receptores Kappa se localizan principalmente en la médula y en la corteza cerebral.

La morfina, administrada por vía subcutánea o intramuscular se absorbe rápida y completamente con inicio de acción a los 10-15 minutos; el efecto máximo se alcanza entre los 60 y los 90 minutos con una duración de acción de 4 a 6 horas.

La morfina, cuando se administra por vía neuroespinal puede favorecer a una analgesia más prolongada comparada con la administración intravenosa, intramuscular y subcutánea. Sin embargo, los efectos adversos a nivel del SNC, en particular la depresión respiratoria se han asociado al utilizar esta vía, sobre todo la depresión respiratoria tardía (24 horas posteriores a la administración). Estos efectos se han relacionado a la gran circulación de los plexos venosos epidurales y al flujo espinal. La solubilidad a lípidos y el grado de ionización de la morfina juega un papel importante en el principio y duración de la analgesia y de los efectos en el SNC. Cuando se administra la morfina en el espacio epidural es rápidamente absorbida hacia la circulación general, concentraciones plasmáticas pico de 33-40 ng/ml en promedio se alcanzan a los 10 a 15 minutos posterior a la administración de 3 mg de morfina. La vida media de eliminación está dentro de un rango de 39 a 249 minutos, las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo de morfina después de una dosis epidural de 2 a 6 mg se han reportado de 50 hasta 250 veces más que las concentraciones plasmáticas. Los niveles de morfina en el líquido cefalorraquídeo son detectables a los 15 minutos y se prolongan hasta 20 horas después de la administración de 2 mg de morfina epidural. La unión a proteínas es de aproximadamente un 40% con un volumen de distribución de aproximadamente 4.7 L/kg. La morfina tiene como sitio de acción principal el SNC y atraviesa la barrera hematoencefálica solo en pequeñas cantidades en el adulto, en cambio en el feto alcanza niveles elevados debido a su fácil paso a través de la placenta. Los niveles terapéuticos plasmáticos son de aproximadamente 65 ng/ml y los niveles letales son cercanos a los 500 ng/ml. La morfina sufre una transformación a nivel hepático pasando por una N-desmetilación transformándose en metabolitos activos e inactivos. La excreción se realiza principalmente por vía renal como morfina-3-glucuronido y como morfina intacta en pequeñas cantidades. También se excretan pequeñas cantidades por la bilis, el sudor, el jugo gástrico y la leche materna.

#### CONTRAINDICACIONES:

La morfina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a ésta, en pacientes con depresión respiratoria, cólico biliar, enfermedad hepática aguda, íleo paralítico, uso de inhibidores de la Monoaminoxidasa (MAO) hasta dos semanas previas a la administración de morfina. Además, se contraindica en traumatismo craneal o hipertensión intracraneal, estados convulsivos, intoxicación aguda por alcohol o delirium tremens. No se recomienda para prescripción pediátrica ni preoperatoria.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La aparición de íleo paralítico durante el uso de la morfina requiere la suspensión de este analgésico. **Graten®** puede causar dependencia psíquica y física. **Graten®** debe ser administrada con gran precaución en pacientes de edad avanzada y en debilitados. Los pacientes con antecedentes de epilepsia pueden presentar cuadros de actividad convulsiva con el uso de **Graten®**. La administración de **Graten®** puede dar por resultado una hipertonicidad de la musculatura lisa y en consecuencia puede provocar cólico biliar, dificultad para la micción y una posible retención urinaria que requiera ser drenada mediante sonda vesical. Los pacientes que cursan con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o con crisis asmáticas

pueden llegar a presentar insuficiencia respiratoria aguda con el uso de **Graten®**.

No se utilice por vía intramuscular o subcutánea ya que si se requieren dosis simples se recomienda utilizar **Graten®**. La sustitución por error de **Graten®** con otros preparados puede implicar sobredosis grave pudiendo presentarse depresión respiratoria severa y paro respiratorio.

#### RESTRICCIONES DE USO EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El empleo de sulfato de morfina durante el embarazo y la lactancia representa un riesgo para el producto, ya que atraviesa la barrera placentaria y se excreta por la leche materna pudiendo presentarse un síndrome de abstinencia, depresión respiratoria o dependencia física aunque la madre no lo haya presentado, por lo que queda bajo responsabilidad del médico tratante los riesgos contra beneficios que éstos representen.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Cuando se utilice **Graten®** por las vías recomendadas el efecto adverso más severo es la depresión respiratoria aguda tardía, inclusive 24 horas posteriores a su administración.

Otros efectos secundarios del uso de morfina incluyen prurito, retención urinaria, constipación, cefalea, depresión del reflejo de la tos, oliguria, alteraciones del control de la temperatura y ansiedad.

**Graten®** puede desarrollar dependencia física y psíquica, bradicardia, náuseas, mareos, vómito, euforia, distonía, somnolencia, confusión, sedación y convulsiones. El tratamiento a largo plazo por las vías intravenosa, epidural y subaracnoidea, cuando es suspendido en forma súbita, puede ocasionar un síndrome de abstinencia.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Los efectos depresores de la morfina se potencian con el uso concomitante de productos depresores del sistema nervioso central como alcohol, sedantes, antihistamínicos y psicotrópicos (inhibidores de la MAO, fenotiazinas, butirofenonas y antidepressivos tricíclicos). El uso de neurolépticos puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS EN LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado a la fecha.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios de la mutagénesis ni carcinogénesis con la morfina. Los recién nacidos de madres que han usado morfina por largos periodos de tiempo pueden presentar efectos de privación. Se desconoce si la morfina puede tener efectos sobre la fertilidad y/o la reproducción.

#### DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

##### GRATEN®

**Graten®** puede ser administrada por vía intravenosa, epidural, subaracnoidea, intramuscular. No contiene conservadores.

##### Intramuscular o subcutánea:

De 5 mg a 20 mg (iniciando con un máximo de 10 mg) cada 4 horas según se requiera. Para el dolor severo crónico la morfina puede ser administrada por vía subcutánea mediante una bomba portátil, la cual será programada según los requerimientos de cada paciente.

##### Intravenosa:

De 4 mg a 10 mg diluidos en 4 a 5 ml de agua inyectable, administrados en forma lenta. Para el dolor severo crónico puede administrarse mediante infusión intravenosa dependiendo de los requerimientos y la respuesta del paciente.

##### Epidural: (en la región lumbar).

Usualmente iniciar con 5 mg. Si no se ha logrado abatir el dolor después de 1 hora, incrementar de 1 mg a 2 mg a intervalos suficientes para valorar el efecto hasta un máximo de 10 mg en 24 horas.

##### Subaracnoidea:

De 200 mcg (0.2 mg) a 1 mg como dosis única.

Se recomienda no usar dosis repetidas a través de esta vía.

Es recomendable iniciar con dosis bajas e ir incrementando paulatinamente hasta lograr controlar el dolor, seleccionando para mantenimiento la dosis mínima que logre abatir el dolor.

La morfina deberá ser administrada por personal familiarizado con el manejo de la depresión respiratoria y en un medio que cuente con equipo para reanimación, oxígeno y un antagonista opioide (naloxona). Cuando se usa la vía epidural o subaracnoidea el paciente debe ser vigilado durante al menos 24 horas.

El uso de Graten® por períodos prolongados de tiempo, produce tolerancia y dependencia, independientemente de la vía de administración.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis se manifiesta por depresión respiratoria que puede ir acompañada o no de depresión del SNC. Así, una de las acciones prioritarias deberá ser el asegurarse de mantener las vías aéreas permeables y asistir con ventilación controlada. La naloxona es un antídoto específico y deberá ser administrada por vía intravenosa. Debido a que la duración de la naloxona es más corta que la de la morfina epidural y subaracnoidea, puede requerirse dosis subsecuentes de naloxona. Durante las siguientes 24 horas es probable que se presenten exacerbaciones del cuadro, por lo que se recomienda observar al paciente estrechamente cuando se ha utilizado Graten® por vía intravenosa, epidural o subaracnoidea.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 1 o 5 ampollas de vidrio 10 mg en 10 ml (1 mg/ml).

Caja con 5 ampollas de vidrio de 2.5 mg en 2.5 ml (1mg/ml).

Libre de conservadores.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta o permiso especial para estupefacientes y psicotrópicos. Se recomienda evitar el uso de vehículos automotores y maquinaria de cualquier tipo durante el uso de este producto. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Las vías de administración son exclusivamente intravenosa, epidural o subaracnoidea mediante infusores portátiles. **MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.**

®Marca Registrada.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.

Calle 6 No. 2819, Zona Industrial

44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 566M96 SSA

IPP-A: IEAR-03361201320/RM 2003



#### FÓRMULA: Cada ampollita contiene:

Sulfato de morfina pentahidratada 25 mg

Vehículo cbp 1 ml

Sin conservadores

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Analgésico Narcótico."

Graten® HP está indicada para el manejo del dolor crónico que no cede a otros analgésicos y fue desarrollada para su uso con infusores portátiles por vía intravenosa, epidural y subaracnoidea exclusivamente. Por lo que Graten® HP se recomienda para

la administración de dosis continuas en infusores por las vías intravenosa, subaracnoidea y epidural evitando así el riesgo de sobredosis asociada.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La morfina al igual que el resto de analgésicos opioides se une a receptores específicos en diversos sitios dentro del sistema nervioso central (SNC) y el intestino, alterando con ello la percepción del dolor y la respuesta emocional al mismo. Los mecanismos de acción de la morfina son notablemente diversos y consisten en analgesia y somnolencia, alterando la liberación de varios neurotransmisores de los nervios aferentes sensitivos al estímulo doloroso, raquídeos como suprarraquídeos múltiples, los cuales pueden ser parcialmente responsables de los efectos analgésicos. La morfina ejerce su actividad agonista principalmente en los receptores Mu y en menor medida en los receptores Kappa. Los receptores Mu se encuentran ampliamente distribuidos a lo largo del SNC, especialmente en el sistema límbico, tálamo, cuerpo estriado, hipotálamo y cerebro medio así como en las láminas I, II, IV y V del asta dorsal en la médula espinal. Los receptores Kappa se localizan principalmente en la médula y en la corteza cerebral. La morfina, administrada por vía subcutánea o intramuscular se absorbe rápida y completamente con inicio de acción a los 10-15 minutos; el efecto máximo se alcanza entre los 60 y los 90 minutos con una duración de acción de 4 a 6 horas.

La morfina, cuando se administra por vía neuroespinal puede favorecer a una analgesia más prolongada comparada con la administración intravenosa, intramuscular y subcutánea. Sin embargo, los efectos adversos a nivel del SNC, en particular la depresión respiratoria se han asociado al utilizar esta vía, sobre todo la depresión respiratoria tardía (24 horas posteriores a la administración). Estos efectos se han relacionado a la gran circulación de los plexos venosos epidurales y al flujo espinal. La solubilidad a lípidos y el grado de ionización de la morfina juega un papel importante en el principio y duración de la analgesia y de los efectos en el SNC. Cuando se administra la morfina en el espacio epidural es rápidamente absorbida hacia la circulación general, concentraciones plasmáticas pico de 33-40 ng/ml en promedio se alcanzan a los 10 a 15 minutos posterior a la administración de 3 mg de morfina. La vida media de eliminación está dentro de un rango de 39 a 249 minutos, las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo de morfina después de una dosis epidural de 2 a 6 mg se han reportado de 50 hasta 250 veces más que las concentraciones plasmáticas. Los niveles de morfina en el líquido cefalorraquídeo son detectables a los 15 minutos y se prolongan hasta 20 horas después de la administración de 2 mg de morfina epidural. La unión a proteínas es de aproximadamente un 40% con un volumen de distribución de aproximadamente 4.7 L/kg. La morfina tiene como sitio de acción principal el SNC y atraviesa la barrera hematoencefálica solo en pequeñas cantidades en el adulto, en cambio en el feto alcanza niveles elevados debido a su fácil paso a través de la placenta. Los niveles terapéuticos plasmáticos son de aproximadamente 65 ng/ml y los niveles letales son cercanos a los 500 ng/ml. La morfina sufre una transformación a nivel hepático pasando por una N-desmetilación transformándose en metabolitos activos e inactivos. La excreción se realiza principalmente por vía renal como morfina-3-glucurónido y como morfina intacta en pequeñas cantidades. También se excretan pequeñas cantidades por la bilis, el sudor, el jugo gástrico y la leche materna.

#### CONTRAINDICACIONES:

La morfina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a ésta, en pacientes con depresión respiratoria, cólico biliar, enfermedad hepática aguda, ileo paralítico, uso de inhibidores de la Monoaminoxidasa (MAO) hasta dos semanas previas a la administración de morfina. Además, se contraindica en traumatismo craneal o hipertensión intracraneal, estados convulsivos, intoxicación aguda por alcohol o delirium tremens. No se recomienda para prescripción pediátrica ni preoperatoria.

Graten® HP fue desarrollada para el manejo del dolor crónico su administración es exclusiva para infusión continua por vía intravenosa, subaracnoidea o epidural y no se deberá utilizar por ninguna otra vía ya que debido a la gran cantidad de morfina

en cada ampollita se aumenta el riesgo de sobredosis con sus respectivas consecuencias.

Cuando se utilizan estas vías de administración **Graten® HP** como cualquier otro medicamento se contraindica cuando exista infección en el sitio de la aplicación, discrasias sanguíneas no controladas, uso concomitante de anticoagulantes y en cualquier entidad médica que sea especialmente peligrosa en estos casos.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

En los pacientes que cursan con enfermedad valvular aórtica o enfermedad coronaria, **Graten® HP** puede causar liberación de histamina y con ello una vasodilatación periférica y disminución de la presión al final de la diástole. Resulta conveniente vigilar estrechamente a los pacientes que cursan con hipotiroidismo, insuficiencia renal e insuficiencia hepática, en los cuales por lo general deberá reducirse la dosis de **Graten® HP** y monitorizarse estrechamente.

Los pacientes que serán sometidos a cordotomía y a cualquier otro procedimiento en el que se realice analgesia quirúrgica se deberá discontinuar **Graten® HP** al menos 24 horas antes.

La aparición de íleo paralítico durante el uso de la morfina requiere la suspensión de este analgésico.

**Graten® HP** puede causar dependencia psíquica y física.

**Graten® HP** debe ser administrada con gran precaución en pacientes de edad avanzada y en debilitados. Los pacientes con antecedentes de epilepsia pueden presentar cuadros de actividad convulsiva con el uso de **Graten® HP**

La administración de **Graten® HP** puede dar por resultado una hipertonicidad de la musculatura lisa y en consecuencia puede provocar cólico biliar, dificultad para la micción y una posible retención urinaria que requiera ser drenada mediante sonda vesical. Los pacientes que cursan con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o con crisis asmáticas pueden llegar a presentar insuficiencia respiratoria aguda con el uso de **Graten® HP**. El uso de **Graten® HP** con sistemas de microinfusión debe llevarse a cabo solo por personas con experiencia en el uso de estos dispositivos.

Por razones de seguridad se recomienda la administración de **Graten® HP** intratecal limitada a la región lumbar.

No se utilice por vía intramuscular o subcutánea.

La sustitución por error de **Graten® HP** con otros preparados puede implicar sobredosis grave pudiendo presentarse depresión respiratoria severa y paro respiratorio.

#### RESTRICCIONES DE USO EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El empleo de sulfato de morfina durante el embarazo y la lactancia representa un riesgo para el producto, ya que atraviesa la barrera placentaria y se excreta por la leche materna pudiendo presentarse un síndrome de abstinencia, depresión respiratoria o dependencia física aunque la madre no la haya presentado, por lo que queda bajo responsabilidad del médico tratante los riesgos contra beneficios que estos representen.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Cuando se utilice **Graten® HP** por las vías recomendadas el efecto adverso más severo es la depresión respiratoria aguda tardía, inclusive 24 horas posteriores a su administración. Otros efectos secundarios del uso de morfina incluyen prurito, retención urinaria, constipación, cefalea, depresión del reflejo de la tos, oliguria, alteraciones del control de la temperatura y ansiedad.

**Graten® HP** puede desarrollar dependencia física y psíquica, bradicardia, náuseas, mareos, vómito, euforia, disforia, somnolencia, confusión, sedación y convulsiones.

El tratamiento a largo plazo por las vías intravenosa, epidural y subaracnoidea, cuando es suspendido en forma súbita, puede ocasionar un síndrome de abstinencia.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Los efectos depresores de la morfina se potencian con el uso concomitante de productos depresores del sistema nervioso central como alcohol, sedantes, antihistamínicos y psicotrópicos (inhibidores de la MAO, fenotiazinas, butirofenonas

y antidepressivos tricíclicos). El uso de neurolépticos puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS EN LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado a la fecha.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios de la mutagénesis ni carcinogénesis con la morfina. Los recién nacidos de madres que han usado morfina por largos periodos de tiempo pueden presentar efectos de privación. Se desconoce si la morfina puede tener efectos sobre la fertilidad y/o la reproducción.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**Graten® HP** sólo debe ser administrada por vía intravenosa, subaracnoidea o epidural. No contiene conservadores.

**Graten® HP** debe ser administrada con infusores portátiles (Paragon® y Home pump Eclipse®, de Laboratorios Pisa), inicialmente por el médico y durante varios días mientras se realizan los ajustes necesarios a la dosis y posteriormente por el paciente, a quien se deberá capacitar estricta y minuciosamente. Las dosis de inicio deben ser individualizadas y se recomienda: Epidural (en la región lumbar): Usualmente iniciar con 2 a 4 mg pudiendo incrementar la dosis de 1 a 2 mg a intervalos suficientes para evaluar la efectividad. Frecuentemente hasta 20-30 mg por día. Dosis mayores deben ser individualizadas para cada paciente.

**Subaracnoidea:** La dosis es usualmente un décimo de la dosis por vía epidural, generalmente de 0.2 a 1 mg en pacientes sin tolerancia a los opioides, en aquellos con algún grado de dependencia a éstos se recomienda de 1 a 10 mg por día. Puede incrementarse la dosis tomando en cuenta que dosis superiores a 20 mg por esta vía se han asociado a efectos adversos serios.

La morfina deberá ser administrada por personal familiarizado con el manejo de la depresión respiratoria y en un medio que cuente con equipo para reanimación, oxígeno y un antagonista opioide (naloxona). Cuando se usa la vía epidural o subaracnoidea el paciente debe ser vigilado durante al menos 24 horas.

El uso de **Graten® HP** por periodos prolongados de tiempo, produce tolerancia y dependencia, independientemente de la vía de administración.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis se manifiesta por depresión respiratoria que puede ir acompañada o no de depresión del SNC. Así, una de las acciones prioritarias deberá ser el asegurarse de mantener las vías aéreas permeables y asistir con ventilación controlada. La naloxona es un antídoto específico y deberá ser administrada por vía intravenosa. Debido a que la duración de la naloxona es más corta que la de la morfina epidural y subaracnoidea, puede requerirse dosis subsiguientes de naloxona. Durante las siguientes 24 horas es probable que se presenten exacerbaciones del cuadro, por lo que se recomienda observar al paciente estrechamente cuando se ha utilizado **Graten® HP** por vía intravenosa, epidural o subaracnoidea.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 1 ampollita de 250 mg en 10 ml (25 mg/ml). Libre de conservadores. Caja con 1 ampollita de 50 mg en 2 ml (25 mg/ml). Libre de conservadores.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta o permiso especial para estupefacientes y psicotrópicos. Se recomienda evitar el uso de vehículos

automotores y maquinaria de cualquier tipo durante el uso de este producto. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Las vías de administración son exclusivamente intravenosa, epidural o subaracnoidea mediante infusores portátiles. Léase instructivo anexo.

#### MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

##### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 045M98 SSA

IPP-A: IEAR-03361201319/RM 2003



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Sulfato de morfina	15 mg	30 mg
Excipiente cbp	1 tableta	1 tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Analgésico Narcótico"

Indicada para el alivio de dolor moderado a severo especialmente el relacionado con el cáncer, el infarto del miocardio o las intervenciones quirúrgicas y en aquellos pacientes que requieren repetidas dosis de potentes analgésicos opioides por períodos prolongados.

Además de aliviar el dolor, la morfina mejora la ansiedad que acompaña al dolor intenso y es útil como hipnótico cuando el insomnio se debe a trastornos algícos.

La morfina se ha usado también en el preoperatorio como coadyuvante de la anestesia, para aliviar el dolor y la ansiedad.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Después de la administración oral de una dosis de morfina en tabletas de liberación prolongada, la liberación del sulfato de morfina es más lenta en comparación con las preparaciones convencionales y la cantidad absorbida es esencialmente igual a la de una formulación convencional. Después de su administración oral se encuentran concentraciones plasmáticas máximas entre los 30 y 120 minutos siguientes por lo que su absorción ocurre en un tiempo aproximado de 1.5 horas con una semivida de eliminación plasmática de 2 a 4 horas. Debido a su metabolismo de primer paso en el hígado y en el intestino tiene una escasa biodisponibilidad oral (22.4%). Una vez en sangre, el sulfato de morfina se une a las proteínas plasmáticas en un 35%. El volumen de distribución (Vd) es de 4 litros por kilogramo lo cual indica que dicho fármaco se distribuye en los líquidos intra y extracelulares. La morfina se distribuye a músculo esquelético, riñones, hígado, tracto intestinal, pulmones, bazo y cerebro. Atraviesa la barrera hematoencefálica con menor facilidad que opioides más liposolubles. La morfina también cruza la barrera placentaria y se ha encontrado en la leche materna y en el sudor. La mayor parte de la dosis de morfina se conjuga con ácido glucurónico en el hígado y en el intestino para formar morfina 3 glucurónido y morfina-6-glucurónido. Se considera que éste último compuesto contribuye a los efectos analgésicos de la morfina en especial cuando se administran dosis repetidas por vía oral. En general la concentración analgésica eficaz mínima en el plasma de pacientes que no han sido expuestos a la morfina o sus derivados es de aproximadamente 5 a 20 ng/ml y la dosis efectiva en pacientes que han sido expuestos a la morfina se incrementa de 10 a 50 veces más que en los pacientes vírgenes al tratamiento. La eliminación se realiza principalmente por vía

renal como morfina 3 glucurónido, una pequeña cantidad de glucurónido conjugado se elimina a través de la bilis. Cerca del 90% del total de morfina se excreta en un plazo de 24 horas y quedan indicios en la orina durante 48 horas o más.

El sulfato de morfina como cualquier otra droga se debe tener precaución contra la acumulación inesperada del fármaco si la función renal y/o hepática se deteriora seriamente.

Las tabletas de liberación prolongada reducen las fluctuaciones de la concentración de morfina durante el intervalo de dosificación por lo que mantiene niveles plasmáticos de morfina centrados mas dentro de la teórica "ventana terapéutica". Por otra parte el reducir el grado de fluctuación en la concentración plasmática de morfina puede influir en disminuir el porcentaje de inducción a la tolerancia.

En el sistema nervioso central la principal acción de valor terapéutico de morfina es la analgesia y la sedación, la morfina se une a receptores específicos en diversos sitios dentro del sistema nervioso central (SNC) y el intestino, alterando con ello la percepción del dolor y la respuesta emocional al mismo. Los mecanismos de acción de la morfina son notablemente diversos y consisten en analgesia y somnolencia, alterando la liberación de varios neurotransmisores de los nervios aferentes sensitivos al estímulo doloroso, raquídeos como suprarraquídeos múltiples, los cuáles pueden ser parcialmente responsables de los efectos analgésicos.

La morfina ejerce su actividad agonista principalmente en los receptores Mu y en menor medida en los receptores Kappa. Los receptores Mu se encuentran ampliamente distribuidos a lo largo del SNC, especialmente en el sistema límbico, tálamo, cuerpo estriado, hipotálamo y cerebro medio así como en las láminas I, II, IV y V del asta dorsal en la médula espinal. Los receptores Kappa se localizan principalmente en la médula y en la corteza cerebral.

La morfina disminuye el reflejo de la tos por efecto directo sobre el centro de la tos en la médula, el efecto antitussivo puede presentarse con dosis mas bajas que las requeridas para analgesia.

#### CONTRAINDICACIONES:

El sulfato de morfina en tabletas de liberación prolongada está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a ésta, en pacientes con depresión respiratoria, cólico biliar, enfermedad hepática aguda, íleo paralítico, en pacientes con asma bronquial severa o aguda, uso de inhibidores de la Monoaminoxidasa (MAO) hasta dos semanas previas a la administración de morfina. Además, se contraindica en traumatismo craneal o hipertensión intracraneal, estados convulsivos, intoxicación aguda por alcohol o delirium tremens.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La morfina debe ser administrada con gran precaución en pacientes debilitados y en edad avanzada así como en aquellos que padecen de condiciones acompañadas de hipoxia e hipercapnia cuando incluso las dosis terapéuticas moderadas pueden disminuir la ventilación pulmonar y dar origen a depresión respiratoria. La morfina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica a cor pulmonale, y en pacientes que presentan una disminución substancial de la reserva respiratoria, hipoxia, hipercapnia o depresión respiratoria pre-existente.

La aparición de íleo paralítico durante el uso de la morfina requiere la suspensión de este analgésico. La morfina puede causar dependencia psíquica y física. También puede desarrollar tolerancia. Los pacientes con antecedentes de epilepsia pueden presentar cuadros de actividad convulsiva con el uso de sulfato de morfina. La administración de sulfato de morfina puede dar por resultado una hipertonicidad de la musculatura lisa y en consecuencia puede provocar cólico biliar, dificultad para la micción y una posible retención urinaria que requiera ser drenada mediante sonda vesical. Los pacientes que cursan con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o con crisis asmáticas pueden llegar a presentar insuficiencia respiratoria aguda con el uso de morfina. La morfina disminuye las secreciones gástricas,

biliares y pancreáticas además ocasiona reducción en la motilidad asociada a un aumento en el tono muscular en el antro del estómago y duodeno, la digestión de los alimentos en el intestino delgado se retrasa y disminuyen las contracciones propulsivas, los movimientos peristálticos disminuyen en el colon mientras que el tono se incrementa al punto del espasmo dando como resultado estreñimiento. La morfina puede ocasionar un marcado incremento en la presión del tracto biliar dando por resultado un espasmo del esfínter de Oddi. La morfina debe utilizarse con precaución en aquellos pacientes que serán sometidos a cirugía del tracto biliar debido a que ocasiona espasmo del esfínter de Oddi. La morfina debe utilizarse con precaución en pacientes con pancreatitis aguda secundaria a enfermedad del tracto biliar.

La morfina produce vasodilatación periférica que puede dar lugar a hipotensión ortostática, puede presentarse liberación de histamina que contribuye a la hipotensión inducida por el opioide. Las manifestaciones clínicas de la liberación de histamina y/o vasodilatación periférica incluyen prurito, enrojecimiento, ojo rojo y sudoración. En pacientes que cursen con enfermedad valvular aórtica o enfermedad coronaria, vasodilatación periférica y disminución de la presión al final de la diástole.

Se recomienda evitar el uso de vehículos automotores y maquinaria de cualquier tipo durante el uso de este producto.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El empleo de sulfato de morfina durante el embarazo y la lactancia representa un riesgo para el producto, ya que atraviesa la barrera placentaria y se excreta por la leche materna pudiendo presentarse un síndrome de abstinencia, depresión respiratoria o dependencia física aunque la madre no lo haya presentado, por lo que queda bajo responsabilidad del médico tratante los riesgos contra beneficios que éstos representen.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se presentan con más frecuencia: constipación, vértigo, mareos, sedación, náusea, vómito, sudoración, disforia y euforia. En los pacientes ambulatorios algunas de estas reacciones pueden aliviarse si el paciente se recuesta.

### Se presentan con menor frecuencia:

**Sistema Nervioso Central:** Debilidad, cefalea, agitación, temblores, movimientos musculares no coordinados, convulsiones, alteraciones del estado de ánimo (nerviosismo, aprensión, depresión, inestabilidad de sentimientos), rigidez muscular, alucinaciones transitorias, desorientación, alteraciones visuales, insomnio, aumento de la presión intracraneal.

**Gastrointestinal:** Boca seca, espasmo del tracto biliar, laringoespasma, anorexia, diarrea, alteraciones del sentido del gusto, estreñimiento, íleo, obstrucción intestinal, aumento de las enzimas hepáticas.

**Cardiovascular:** Enrojecimiento de la cara, escalofríos, taquicardia, bradicardia, palpitaciones, debilidad, síncope, hipotensión, hipertensión.

**Genitourinario:** Retención urinaria, disminución de la libido.

**Dermatológico:** Prurito, urticaria, rash cutáneo, edema, diaforosis.

**Otros:** efecto antiúdrético, parestesia, temblor muscular, visión borrosa, nistagmus, diplopia, miosis, anafilaxia.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los efectos depresores de la morfina se potencian con el uso concomitante de productos depresores del sistema nervioso central como alcohol, sedantes, antihistamínicos y psicotrópicos (inhibidores de la MAO, fenotiazinas, butirofenonas y antidepressivos tricíclicos). El uso de neurolepticos puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria. El sulfato de morfina puede incrementar la acción de los relajantes musculares y aumentar el grado de depresión respiratoria.

Los efectos de la metoclopramida sobre la morfina incluyen una mayor rapidez de comienzo y un grado más intenso de sedación al administrar metoclopramida por vía oral con morfina de liberación prolongada, así como un antagonismo de los efectos de la morfina sobre el vaciado gástrico al administrar metoclopramida por vía intravenosa.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Elevación de las enzimas hepáticas.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios de la mutagénesis ni carcinogénesis con la morfina. Los recién nacidos de madres que han usado morfina por largos periodos de tiempo pueden presentar efectos de privación. Se desconoce si la morfina puede tener efectos sobre la fertilidad y/o la reproducción.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**El sulfato de morfina se administra por vía oral, la tableta de sulfato de morfina de liberación prolongada debe tomarse entera, y NO se debe masticar, machacar o partir, ya que se puede liberar y absorber rápidamente dosis altas de morfina.**

Las tabletas de liberación prolongada de sulfato de morfina se enfocan a pacientes que requieren varios días de tratamiento continuo con potentes analgésicos opioides. La naturaleza de la formulación permite que se administre en un horario más conveniente que los productos de liberación inmediata. Sin embargo las tabletas de liberación prolongada no liberan continuamente la morfina en el transcurso de la primer toma y la siguiente dosis. La administración es vía oral cada 12 horas dando lugar a un pico más alto y menos caídas en los niveles plasmáticos como aquellas que ocurren cuando se administra una dosis idéntica diaria de morfina utilizando la formulación oral convencional (cada 4 horas). Como cualquier otro fármaco opioide es de suma importancia ajustar e individualizar el régimen de dosificación para cada paciente, tomando en cuenta la experiencia analgésica anterior del tratamiento del paciente considerando lo siguiente:

- 1) La dosis diaria, potencia y características exactas del opioide que el paciente ha estado tomando previamente (ejemplo, si es un agonista puro o mixto, un agonista-antagonista)
- 2) Utilizar la seguridad de la potencia estimada del fármaco para calcular la dosis de morfina requerida (la potencia puede variar de acuerdo a la vía de administración)
- 3) El grado de tolerancia al opioide, si la hay.
- 4) La condición general y el estado médico del paciente.

Las tabletas de morfina de liberación prolongada se puede administrar como tratamiento inicial de morfina oral. Debido a la variabilidad biológica de cada paciente, la potencia del opioide y la tolerancia cruzada, los regímenes de dosificación inicial deben ser conservadores, es decir, una subestimación del requerimiento de morfina oral en 24 horas se prefiere a una sobrestimación. Con este fin las dosis individuales iniciales de las tabletas de morfina de liberación prolongada deben ser conservadoras. En pacientes en quienes los requerimientos diarios de morfina se espera que sean menores que o igual a 120 mg por día, se recomiendan las tabletas de 30 mg para el período inicial de dosificación. Una vez que se alcance un régimen estable de la dosis, el paciente puede realizar la transición a una combinación apropiada de tabletas de liberación prolongada (15 mg o 30 mg) si así se desea.

Las estimaciones de la potencia relativa de opioides son solamente aproximadas y son influenciadas por la vía de administración, variabilidad biológica del paciente, y posiblemente por la condición médica de cada individuo. Por lo tanto es difícil recomendar cualquier regla fija para convertir a un paciente a las tabletas de liberación prolongada de sulfato de morfina directamente. Sin embargo se deben considerar los siguientes puntos:

1. Morfina parenteral a morfina oral: Se estima que la potencia de la morfina oral a la parenteral varía debido a que el sulfato de morfina sufre metabolismo de primer paso, su efecto es inferior cuando se administra por vía digestiva, en relación con las vías parenterales. Se calcula que la potencia del sulfato de morfina por vía oral es de aproximadamente un sexto respecto a la vía parenteral y su biodisponibilidad es de aproximadamente 25%.
2. Otros opioides parenterales u orales a morfina oral: Debido a la carencia de evidencia concierne a este tipo de sustituciones analgésicas, no son posibles las recomendaciones específicas.

**Consideraciones en el régimen de ajuste de dosis**



En caso de observar efectos de sobredosis en el intervalo de dosis, se deberá reducir la siguiente dosis. Si éste ajuste conduce a una inadecuada analgesia es decir que se presente dolor en el intervalo de dosis entonces se recomienda reducir o acortar los intervalos de dosis. Alternativamente se puede administrar una dosis suplementaria de un analgésico de acción corta, estos ajustes se pueden hacer hasta obtener un equilibrio óptimo entre los intervalos de dosis, alivio del dolor y efectos adversos. En el ajuste de los requerimientos de dosis se recomienda que el intervalo de dosificación nunca sea mayor de 12 horas ya que la administración de altas dosis puede provocar una sobredosis aguda. En pacientes con requerimientos diarios de dosis bajas de morfina, se pueden utilizar tabletas de 15 mg.

Conversión de la terapia oral convencional de morfina a la morfina en tabletas de liberación prolongada

El requerimiento diario establecido de morfina en un paciente que toma la terapia convencional (liberación inmediata de morfina) es de cada 4 a 6 horas. Para cambiar a las tabletas de morfina de liberación prolongada hay dos formas:

- 1) Administrar la mitad de los requerimientos del paciente en 24 horas como sulfato de morfina en tabletas de liberación prolongada cada 12 horas.
- 2) Administrar un tercio de los requerimientos diarios del paciente como sulfato de morfina en tabletas de liberación prolongada cada 8 horas.

Las tabletas de 15 mg se deben utilizar para la conversión inicial de pacientes en quienes su requerimiento diario total es menor a 60 mg.

Las tabletas de 30 mg se recomiendan en pacientes en quienes su requerimiento diario de morfina es de 60 a 120 mg.

Cuando la dosis diaria total es mayor de 120 mg, se debe utilizar la combinación apropiada de las potencias de las tabletas. Conversión de tabletas de liberación controlada de sulfato de morfina a opioide parenteral

Cuando se cambia a un paciente de morfina oral (tabletas de liberación prolongada) a opioides parenterales, es de suma importancia considerar que la potencia del sulfato de morfina por vía parenteral es alta, es decir, la estrategia usada es inversa a la conversión de parenteral a oral. Por ejemplo para estimar la dosis de 24 horas requerida de morfina por vía intramuscular, se debe emplear la siguiente conversión de 1 mg de morfina intramuscular por cada 6 mg de morfina oral en tabletas de liberación prolongada. La dosis de 24 horas intramuscular tendrá que ser dividida entre seis y administrarla cada 4 horas. Se recomienda ésta conversión ya que es la forma menos probable de causar una sobredosis.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis de morfina se manifiesta por depresión respiratoria, somnolencia que progresa a estupor o coma, flacidez muscular, piel fría y húmeda, miosis y algunas veces bradicardia e hipotensión. El tratamiento de la sobredosificación, se debe dar atención primaria al reestablecimiento de la vía aérea e iniciar ventilación asistida o controlada. La naloxona un antagonista puro de los opioides es un antídoto específico contra la depresión respiratoria secundaria a la sobredosis del opioide. La naloxona (usualmente 0.4 a 2 mg) se debe administrar vía intravenosa, sin embargo ya que la duración de la acción es relativamente corta, el paciente debe ser supervisado cuidadosamente hasta que se reestablezca la respiración espontánea. Otro antagonista opioide específico es el nalmefene con una duración de acción más prolongada que la naloxona. La dosis es de 0.5 mg/70 kg de peso inicialmente intravenosa, si es necesaria una segunda dosis, se puede administrar 1 mg/70 kg de peso 2 a 5 minutos después de la primera dosis.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con frasco con 100 tabletas de liberación prolongada de 15 mg y 30 mg e instructivo anexo.

#### RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta o permiso especial para estupefacientes y psicotrópicos. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en E.U.A. por:

Mallinckrodt Inc.,  
Hobart, New York 13788-0416, E.U.A.

#### Acondicionado y distribuido en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 252M2008 SSA I

IPP-A: IEAR-083300CT050364/R2008

GRATEN® LI

MORFINA

Tabletas



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Sulfato de morfina pentahidratada  
equivalente a 30 mg  
de sulfato de morfina  
Excipiente cbp 1 tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

"Analgésico Opiáceo"

Graten® LI es sulfato de morfina de liberación rápida o inmediata que está indicada para el control del dolor en sus diferentes modalidades de presentación:

**Por su intensidad:** Dolor moderado y severo.

**Por su evolución:** agudo o crónico.

**Por su etiología:** nociceptivo somático o visceral, oncológico o no oncológico, dolor isquémico.

**Por su comportamiento clínico:** dolor resistente o refractario al manejo con analgésicos no opiáceos / opioides.

**Por su escenario clínico:** dolor pre – trans y postoperatorio, dolor por traumatismos o en pacientes politraumatizado, dolor agudo, crónico y crónico agudizado del paciente oncológico, dolor por quemaduras, dolor por infarto agudo del miocardio, dolor por cólico reno – ureteral, etc.

También es útil como medicación pre- anestésica por sus efectos analgésico-sedantes.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La morfina es un analgésico opiáceo potente, clasificado como agonista puro. La morfina al igual que el resto de analgésicos opiáceos/opioides se une a receptores específicos en diversos sitios dentro del sistema nervioso central y periférico, alterando con ello la percepción del dolor y la respuesta emocional al mismo. La morfina ejerce su actividad agonista principalmente en los receptores Mu y en menor medida en los receptores Kappa. Los receptores Mu se encuentran ampliamente distribuidos a lo largo del SNC, especialmente en el sistema límbico, tálamo, cuerpo estriado, hipotálamo y cerebro medio así como en las láminas I, II, IV y V del asta dorsal en la médula espinal.

Los receptores Kappa se localizan principalmente en la médula y en la corteza cerebral. Los mecanismos de acción de la morfina, imitan la acción de las endorfinas, son complejos y no completamente precisados, actualmente se conoce que se une a la proteína G para actuar en los receptores opiáceos del organismo, presentando efectos a nivel presináptico y



postsináptico.

A nivel presináptico inhibe la liberación de ciertos neurotransmisores como la dopamina, la noradrenalina, la acetilcolina, la sustancia P a nivel postsináptico se observa inhibición de la actividad de la adenilciclasa, inhibición del disparo eléctrico espontáneo, disminución de la velocidad de la descarga neural, inhibe la despolarización postsináptica, altera los canales iónicos y finalmente se puede mencionar que la hiperpolarización de las neuronas, con la consiguiente inhibición de la respuesta neural se traduce principalmente en un potente efecto analgésico. Se deben de considerar también sus efectos en la esfera emocional, como sedación y euforia, y a nivel del sistema nervioso autónomo, principalmente a nivel respiratorio, cardiovascular (depresión funcional) y gastrointestinal (manifestaciones diversas). La morfina administrada por vía oral presenta una biodisponibilidad variable entre el 10 y el 50 %, tomándose como referencia clínica el porcentaje de un 30%.

La unión a proteínas séricas es de aproximadamente un 40%, con un volumen de distribución de aproximadamente 4.7 L/kg. La morfina tiene como sitio de acción principal el SNC y atraviesa la barrera hematoencefálica, solo en pequeñas cantidades en el adulto, en cambio, en el feto alcanza niveles elevados debido a su fácil paso a través de la placenta.

El inicio de acción de la morfina oral de liberación inmediata se encuentra entre los 10 - 15 minutos, con un efecto pico entre los 30 y 60 minutos (algunas referencias mencionan concentraciones plasmáticas máximas entre los 30 y los 120 minutos), brindando una duración de acción analgésica entre 6 y 12 horas, algunas referencias mencionan una duración de acción entre 3 y 5 horas. Los niveles terapéuticos plasmáticos son de aproximadamente 65 ng/ml y los niveles letales son cercanos a los 500 ng/ml.

La morfina sufre una transformación a nivel hepático pasando por una N-desmetilación transformándose en metabolitos activos (morfina-6-glucurónido) e inactivos (morfina-3-glucurónido). Su vida media es de 2 a 3 horas (adultos). La excreción se realiza principalmente por vía renal como morfina-3-glucurónido y como morfina intacta en pequeñas cantidades. También se excretan pequeñas cantidades por la bilis, el sudor, el jugo gástrico y la leche materna.

## CONTRAINDICACIONES:

La morfina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a ésta, en pacientes con depresión respiratoria, cólico biliar, enfermedad hepática aguda, íleo paralítico, uso de inhibidores de la Monooxigenasa (MAO), hasta dos semanas previas a la administración de morfina. Además, se contraindica en traumatismo craneal o hipertensión intracraneal, estados convulsivos, intoxicación aguda por alcohol o delirium tremens.

## PRECAUCIONES GENERALES:

La aparición de íleo paralítico durante el uso de la morfina requiere la suspensión de la administración de este analgésico.

**Graten® LI** puede causar dependencia psíquica y física.

**Graten® LI** debe ser administrada con precaución en pacientes de edad avanzada y en debilitados. Los pacientes con antecedentes de epilepsia pueden presentar cuadros de actividad convulsiva con el uso de **Graten® LI**.

La administración de **Graten® LI** puede dar por resultado una hipertensión de la musculatura lisa y en consecuencia puede provocar cólico biliar, dificultad para la micción y una posible retención urinaria que requiera ser drenada mediante sonda vesical.

Los pacientes que cursan con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o con crisis asmáticas pueden llegar a presentar insuficiencia respiratoria aguda con el uso de **Graten® LI**.

**Graten® LI** está formulado para su administración por vía oral exclusivamente.

## RESTRICCIONES DE USO EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El empleo de sulfato de morfina durante el embarazo y la lactancia puede representar un riesgo para el producto, ya que atraviesa fácilmente la barrera placentaria y se excreta por la leche materna, pudiendo presentarse un síndrome de abstinencia, depresión respiratoria o dependencia física en el feto

o producto, aunque la madre no los haya presentado, por lo que queda bajo la responsabilidad del médico tratante el valorar los riesgos contra los beneficios, lo que determinará su uso.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

El uso de **Graten® LI** pudiera desencadenar los efectos adversos reportados para cualquier formulación de morfina u otros agonistas mu:

### Efectos adversos mas frecuentes:

Constipación, mareo, vértigo, sedación, náusea, vómito, sudoración, disforia y euforia. Alguno de estos efectos son mas pronunciados en pacientes ambulatorios o sin dolor severo.

### Efectos adversos menos frecuentes:

**Gastrointestinal:** Boca seca, espasmo del tracto biliar, anorexia, cólicos, diarrea, y alteraciones en la percepción de sabores.

**Sistema Nervioso Central:** Debilidad, cefalea, agitación, temblor, incoordinación motriz, crisis convulsivas, alteraciones emocionales (nerviosismo, aprehensión, depresión, sensación de flotar), sueño, rigidez muscular, laringoespasmos, desorientación y alucinaciones, alteraciones visuales, insomnio y aumento de la presión intracraneal.

**Cardiovascular:** Enrojecimiento facial, taquicardia, escalofrío, bradicardia, palpitaciones, hipotensión, hipertensión, síncope, desmayos.

**Dermatológicos:** Prurito, urticaria, rash, edema, diaforesis.

**Genitourinario:** Dificultad o retención urinaria, disminución de la libido.

**Otros:** Efecto antiidiurético, parestesias, visión borrosa, nistagmus, diplopía y miosis.

Efectos adversos más peligrosos, aunque de presentación clínica infrecuente o rara:

Depresión respiratoria, apnea, y en el ámbito cardiocirculatorio datos de choque hipovolémico, o paro cardíaco.

**Graten® LI** puede desarrollar tolerancia, dependencia física y psíquica, y la suspensión abrupta de la administración (prolongada) del medicamento puede desencadenar sintomatología relacionada al síndrome de abstinencia.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Los efectos depresores de la morfina se incrementan con el uso concomitante de productos depresores del sistema nervioso central como alcohol, sedantes, hipnóticos, antihistamínicos y psicotrópicos, inhibidores de la MAO, fenotiazinas, butirofenonas y antidepresivos tricíclicos.

El uso de neurolépticos puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria.

Al paciente que ha sido recientemente tratado o está siendo tratado con agonistas puros NO se le debe administrar analgésicos opioides clasificados como agonista – antagonista (pentazocina, nalbufina, butorfanol y buprenorfina), porque es posible revertir la analgesia y/o desencadenar sintomatología por privación.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS EN LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se puede presentar una modificación en el resultado paraclínico al efectuar la prueba de cuantificación de proteína de Lowry.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios de la mutagénesis ni carcinogénesis con la morfina. Los recién nacidos de madres que han usado morfina por largos periodos de tiempo pueden presentar efectos de privación o abstinencia. Se desconoce si la morfina puede tener efectos sobre la fertilidad y/o la reproducción.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosificación de morfina es variable e individual, atendiendo el fenómeno subjetivo del dolor en cada paciente, y el ejercicio objetivo de titulación de opioides; siempre recomendando la menor dosis efectiva. Es importante considerar que la conversión de morfina parenteral a morfina oral sigue un parámetro de referencia (tablas de equianalgesia), considerándose una proporción de 1 parenteral a 3 oral. Siguiendo este factor, al

cambiar de vía de administración parenteral a oral se recomienda incrementar la dosis de 50% a 100% y mantener un control clínico estrecho. Recomendaciones habituales: Vía Oral: morfina de liberación rápida.

**Adulto:** 15 a 30 mg cada 4 - 6 horas.

**Pediatría:** mayores de 1 año de edad: 0.2 - 0.5 mg / kg / dosis cada 4 - 6 horas (según se requiera y determine el médico tratante).

**Pacientes con insuficiencia renal:** ajustar dosis.

Cl cr 10-50 ml/min: administrar el 75% de la dosis normal.

Cl cr < 10 ml/min: administrar el 50% de la dosis normal.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis se manifiesta por depresión respiratoria que puede ir acompañada o no de depresión del SNC. Así, una de las acciones prioritarias deberá ser el asegurarse de mantener las vías aéreas permeables y asistir con ventilación controlada, así como brindar soporte hemodinámico. La naloxona es un antagonista opiáceo específico y deberá ser administrada por vía intravenosa. Debido a que la duración de la naloxona es más corta que el efecto de la naltrexona, es recomendable usar este último antagonista opiáceo siempre que sea posible.

#### PRESENTACIONES:

Caja con frasco con 20 ó 100 tabletas.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta o permiso especial para estupefacientes y psicotrópicos.

Se recomienda evitar el uso de vehículos automotores y maquinaria de cualquier tipo durante el uso de este producto.

Su uso prolongado aún a dosis terapéuticas puede ocasionar dependencia. No se use durante el embarazo y la lactancia. No se deje al alcance de los niños. ®Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 039M2008 SSA I

IPP-A: CEAR-07330060101188/R 2008

GRATEN®

MORFINA  
Solución Oral



#### FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Sulfato de morfina pentahidratada 600 mg

Vehículo cbp 100 ml

Cada 5 ml contienen 30 mg de Sulfato de Morfina pentahidratada.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

##### "Analgésico Opiáceo"

Graten® es sulfato de morfina de liberación rápida o inmediata que está indicada para el control del dolor en sus diferentes modalidades de presentación:

**Por su intensidad:** Dolor moderado y severo

**Por su evolución:** agudo o crónico.

**Por su etiología:** nociceptivo somático o visceral, oncológico o

no oncológico, dolor isquémico.

**Por su comportamiento clínico:** dolor resistente o refractario al manejo con analgésicos no opiáceos / opioides.

**Por su escenario clínico:** Dolor Pre - Trans y Postoperatorio, Dolor por Traumatismos o en Pacientes Politraumatizado, Dolor agudo, crónico y crónico agudizado del paciente Oncológico, Dolor por Quemaduras, Dolor por Infarto Agudo del Miocardio, Dolor por Cólico Reno-Ureteral, etc.

También es útil como premedicación anestésica por sus efectos analgésico-sedantes.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La morfina es un analgésico opiáceo potente, clasificado como agonista puro. La morfina al igual que el resto de analgésicos opiáceos/opioides se une a receptores específicos en diversos sitios dentro del sistema nervioso central y periférico, alterando con ello la percepción del dolor y la respuesta emocional al mismo. La morfina ejerce su actividad agonista principalmente en los receptores Mu y en menor medida en los receptores Kappa. Los receptores Mu se encuentran ampliamente distribuidos a lo largo del SNC, especialmente en el sistema límbico, tálamo, cuerpo estriado, hipotálamo y cerebro medio así como en las láminas I, II, IV y V del asta dorsal en la médula espinal.

Los receptores Kappa se localizan principalmente en la médula y en la corteza cerebral.

Los mecanismos de acción de la morfina, imitan la acción de las endorfinas, son complejos y no completamente precisados, actualmente se conoce que se une a la proteína G para actuar en los receptores opiáceos del organismo, presentando efectos a nivel presináptico y postsináptico.

A nivel presináptico inhibe la liberación de ciertos neurotransmisores como la dopamina, la noradrenalina, la acetilcolina, la substancia P a nivel postsináptico se observa inhibición de la actividad de la adenilciclase, inhibición del disparo eléctrico espontáneo, disminución de la velocidad de la descarga neural, inhibe la despolarización postsináptica, altera los canales iónicos y finalmente se puede mencionar que la hiperpolarización de las neuronas, con la consiguiente inhibición de la respuesta neural se traduce principalmente en un potente efecto analgésico.

Se deben de considerar también sus efectos en la esfera emocional, como sedación y euforia, y a nivel del sistema nervioso autónomo, principalmente a nivel respiratorio, cardiovascular (depresión funcional) y gastrointestinal (manifestaciones diversas).

La morfina administrada por vía oral presenta una biodisponibilidad variable entre el 10 y el 50 %, tomándose como referencia clínica el porcentaje de un 30%.

La unión a proteínas séricas es de aproximadamente un 40%, con un volumen de distribución de aproximadamente 4.7 L/kg.

La morfina tiene como sitio de acción principal el SNC y atraviesa la barrera hematoencefálica, solo en pequeñas cantidades en el adulto, en cambio, en el feto alcanza niveles elevados debido a su fácil paso a través de la placenta.

El inicio de acción de la morfina oral de liberación inmediata se encuentre entre los 15 y los 60 minutos, con un efecto pico entre los 30 y 60 minutos, presentando una duración de acción analgésica entre 6 y 12 horas, algunas referencias mencionan una duración de acción entre 3 y 5 horas.

Los niveles terapéuticos plasmáticos son de aproximadamente 65 ng/ml y los niveles letales son cercanos a los 500 ng/ml.

La morfina sufre una transformación a nivel hepático pasando por una N-desmetilación transformándose en metabolitos activos (morfina-6-glucuronido) e inactivos (morfina-3-glucuronido). Su vida media es de 2 a 3 horas (adultos).

La excreción se realiza principalmente por vía renal como morfina-3-glucuronido y como morfina intacta en pequeñas cantidades. También se excretan pequeñas cantidades por la bilis, el sudor, el jugo gástrico y la leche materna.

#### CONTRAINDICACIONES:

La morfina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a ésta, en pacientes con depresión respiratoria, cólico biliar, enfermedad hepática aguda, íleo paralítico, uso de inhibidores de la Monoaminoxidasa (MAO), hasta dos semanas previas

a la administración de morfina. Además, se contraindica en traumatismo craneal o hipertensión intracraneal, estados convulsivos, intoxicación aguda por alcohol o delirium tremens.

## PRECAUCIONES GENERALES:

La aparición de íleo paralítico durante el uso de la morfina requiere la suspensión de la administración de este analgésico.

**Graten®** puede causar dependencia psíquica y física.

**Graten®** debe ser administrada con precaución en pacientes de edad avanzada y en debilitados.

Los pacientes con antecedentes de epilepsia pueden presentar cuadros de actividad convulsiva con el uso de **Graten®**.

La administración de **Graten®** puede dar por resultado una hipertonicidad de la musculatura lisa y en consecuencia puede provocar cólico biliar, dificultad para la micción y una posible retención urinaria que requiera ser drenada mediante sonda vesical.

Los pacientes que cursan con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o con crisis asmáticas pueden llegar a presentar insuficiencia respiratoria aguda con el uso de **Graten®**.

**Graten®** está formulado para su administración por vía oral exclusivamente.

## RESTRICCIONES DE USO EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El empleo de sulfato de morfina durante el embarazo y la lactancia puede representar un riesgo para el producto, ya que atraviesa fácilmente la barrera placentaria y se excreta por la leche materna, pudiendo presentarse un síndrome de abstinencia, depresión respiratoria o dependencia física en el feto o producto, aunque la madre no los haya presentado, por lo que queda bajo la responsabilidad del médico tratante el valorar los riesgos contra los beneficios, lo que determinará su uso.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

El uso de **Graten®** pudiera desencadenar los efectos adversos reportados para cualquier formulación de morfina u otros agonistas mu:

### Efectos adversos más frecuentes:

Constipación, mareo, vértigo, sedación, náusea, vómito, sudoración, disforia y euforia.. Alguno de estos efectos son más pronunciados en pacientes ambulatorios o sin dolor severo.

### Efectos adversos menos frecuentes:

**Gastrointestinal:** Boca seca, espasmo del tracto biliar, anorexia, cólicos, diarrea, y alteraciones en la percepción de sabores.

**Sistema Nervioso Central:** Debilidad, cefalea, agitación, temblor, incoordinación motriz, crisis convulsivas; alteraciones emocionales (nerviosismo, aprehensión, depresión, sensación de flotar), sueño, rigidez muscular, laringoespasma, desorientación y alucinaciones; alteraciones visuales, insomnio y aumento de la presión intracraneal.

**Cardiovascular:** Enrojecimiento facial, taquicardia, escalofrío, bradicardia, palpitaciones, hipotensión, hipertensión, síncope, desmayos.

**Dermatológicos:** Prurito, urticaria, rash, edema, diaforesis.

**Genitourinario:** Dificultad o retención urinaria, disminución de la libido.

**Otros:** Efecto antiuridético, parestesias, visión borrosa, nistagmus, diplopia y miosis.

### Efectos Adversos más Peligrosos, aunque de presentación clínica infrecuente o rara:

Depresión respiratoria, apnea, y en el ámbito cardiocirculatorio datos de choque hipovolémico, o paro cardíaco.

**Graten®** puede desarrollar tolerancia, dependencia física y psíquica, y la suspensión abrupta de la administración (prolongada) del medicamento puede desencadenar sintomatología relacionada al síndrome de abstinencia.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los efectos depresores de la morfina se incrementan con el uso concomitante de productos depresores del sistema nervioso central como alcohol, sedantes, hipnóticos, antihistamínicos y psicotrópicos, inhibidores de la MAO, fenotiazinas, butirofenonas y antidepressivos tricíclicos. El uso de neurolépticos puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria. Al paciente que ha sido recientemente tratado o está siendo tratado

con agonistas puros. No se le debe administrar analgésicos opioides clasificados como agonista – antagonista (pentazocina, nalbufina, butorfanol y buprenorfina), porque es posible revertir la analgesia y/o desencadenar sintomatología por privación.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS EN LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado a la fecha.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios de la mutagénesis ni carcinogénesis con la morfina. Los recién nacidos de madres que han usado morfina por largos periodos de tiempo pueden presentar efectos de privación o abstinencia.

Se desconoce si la morfina puede tener efectos sobre la fertilidad y/o la reproducción.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosificación de morfina es variable e individual, atendiendo al fenómeno subjetivo del dolor en cada paciente específico y al evento objetivo de la titulación de opioides; siempre recomendando la menor dosis efectiva.

Es importante considerar que la conversión de morfina parenteral a morfina oral sigue un parámetro de referencia (tablas de equianalgesia) considerando un rango de proporción de 1 parenteral a 3 oral. Siguiendo el criterio de titulación, al cambiar de vía de administración parenteral a oral se recomienda incrementar la dosis de 50% a 100%.

Recomendaciones habituales: para morfina de liberación rápida.

### Adulto:

5 a 30 mg cada 4 horas

### Pediatría:

mayores de 1 año de edad  
0.2 – 0.5 mg / kg / dosis cada 4 – 6 horas (según se requiera y determine el médico tratante).

### Pacientes con Insuficiencia Renal: Ajustar Dosis

Cl cr 10-50 ml/min: administrar el 75% de la dosis normal

Cl cr < 10 ml/min: administrar el 50% de la dosis normal

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis se manifiesta por depresión respiratoria que puede ir acompañada o no de depresión del SNC. Así, una de las acciones prioritarias deberá ser el asegurarse de mantener las vías aéreas permeables y asistir con ventilación controlada, así como soporte hemodinámico.

La naloxona es un antagonista opioide específico y deberá ser administrada por vía intravenosa.

Debido a que la duración de la naloxona es más corta que el efecto de la naltrexona, es recomendable usar este último antagonista opioide siempre que sea posible.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 1 frasco con 50 ml y dosificador.

## RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese el frasco bien tapado a temperatura ambiente a no más de 30° C.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Producto perteneciente al grupo I. Su venta requiere receta o permiso especial con código de barras.

Se recomienda evitar el uso de vehículos automotores y maquinaria de cualquier tipo durante el uso de este producto. Contiene 15 por ciento de alcohol. No se administre a menores de 12 años. Contiene 20 por ciento de azúcar y 7 por ciento de otros azúcares. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. La vía de administración es exclusivamente oral. ©Marca Registrada.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 006M2009 SSA I

IPP-A: AEAR-083300404A0041/R 2009

**FÓRMULA:** Cada comprimido contiene:

Bromazepam 3 mg

Excipiente c.b.p. 1 comprimido

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

El bromazepam es una benzodiazepina con propiedades generales similares al diazepam, está indicado en el tratamiento de trastornos psicológicos o somáticos relacionados al Síndrome de Ansiedad, acompañados o no de insomnio. Aduvante en el manejo de afecciones psiquiátricas acompañadas de ansiedad, fobias y agresión.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El bromazepam es una benzodiazepina de acción prolongada. El mecanismo exacto de acción no se conoce por completo, pero al parecer produce depresión del sistema nervioso central (SNC) de forma similar a como lo hacen el resto de las benzodiazepinas. Esta depresión puede estar mediada por los receptores del neurotransmisor inhibitorio, el ácido gamma-aminobutírico (GABA), que es el principal neurotransmisor inhibitorio del SNC. Al parecer las benzodiazepinas modulan la actividad de este neurotransmisor. Después de interactuar con el receptor neuronal de membrana específico, las benzodiazepinas potencian o facilitan la acción del neurotransmisor inhibitorio, tanto a nivel presináptico como postsináptico en todos las regiones del SNC. Así, ocasiona una mayor apertura de los canales de cloruro y causa una hiperpolarización de la membrana postsináptica, impidiendo de esta forma una estimulación relativa del sistema activador reticular ascendente. El bromazepam actúa como un agonista de los receptores de benzodiazepinas produciendo un complejo ionóforo cloruro-receptor/GABA-benzodiazepina. La mayoría de los agentes ansiolíticos parecen actuar a través de cuando menos un componente de este complejo aumentando la capacidad inhibitoria del GABA. Las otras acciones de las benzodiazepinas parecen también tener el mismo mecanismo de acción pero interviniendo otros subtipos de receptores. El bromazepam a dosis bajas brinda ansiolisis y a dosis altas brinda efectos sedantes y de relajación muscular. El bromazepam al administrarse vía oral presenta una biodisponibilidad del 60%, con una concentración plasmática máxima dentro de las 2 horas de su ingesta, se une en un 70% a las proteínas plasmáticas y se metaboliza en el hígado, encontrándose 2 metabolitos predominantes: 3-hidroxi-bromazepam y el 2-(2-amino-5-bromo-3-hidroxi-benzotriazolopiridina. La vida media de eliminación es de 20 horas aproximadamente, la cual puede prolongarse en la población geriátrica.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al bromazepam o a otras benzodiazepinas. Enfermedades neuromusculares como distrofias, miotonías y en miastenia gravis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa, insuficiencia hepática severa y glaucoma.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:**

La dosis de bromazepam debe ser individualizada para cada paciente y debe utilizarse la menor dosis posible en sujetos

debilitados y en ancianos. El bromazepam puede causar dependencia física o psicológica aún a dosis terapéuticas. Se debe tomar en consideración que el riesgo de dependencia se incrementa cuando se utiliza el fármaco por períodos prolongados y a dosis altas, y en pacientes con antecedentes de farmacodependencias o alcoholismo. En los casos en que se desarrolle la dependencia al fármaco, la interrupción súbita del mismo inducirá la presentación del cuadro clínico llamado síndrome de abstinencia, cuyas manifestaciones principales son: dolor de cabeza, dolor muscular, ansiedad, irritabilidad, confusión, y en casos más graves se pueden presentar alucinaciones, despersonalización y pérdida del contacto con la realidad, parestesias en extremidades (adormecimiento u hormigueo), crisis epilépticas e hipersensibilidad a la luz y al ruido. También se debe atender el riesgo de efectos de rebote al suspender el tratamiento, ya que pueden observarse datos de ansiedad intensa, alteraciones del sueño, inquietud y alteraciones afectivas. Por todo lo anterior se recomienda la disminución gradual de la dosificación administrada. Se debe informar al paciente que el tratamiento con bromazepam será de corta duración, y se deberá explicar el esquema de reducción gradual de las dosis ingeridas, la posibilidad del fenómeno de rebote y la necesidad de estar sujeto a seguimiento estrecho. Se puede presentar el síndrome de abstinencia al cambiar el bromazepam por otra benzodiazepina de vida media más corta. Las benzodiazepinas no deben utilizarse como terapias monofármacos en casos de depresión o psicosis, son solo adyuvantes en una estrategia terapéutica más compleja definida por médicos especialistas en este campo. Se puede observar amnesia anterógrada al utilizar dosis elevadas. Los pacientes con alteraciones neuromusculares y respiratorias requieren de vigilancia estrecha. La ingesta de este fármaco puede alterar la capacidad para manejar adecuadamente equipo y maquinaria de alta precisión o de alto riesgo.

**PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No existen estudios científicos suficientes para determinar con precisión la seguridad de este fármaco durante el embarazo en los humanos. Hay datos que sugieren una mayor incidencia de malformaciones congénitas con el uso de tranquilizantes menores (diazepam, meprobamato, clordiazepóxido) durante los tres primeros meses del embarazo. No se recomienda el uso de este fármaco durante el embarazo, quedando su indicación bajo el juicio del médico tratante y donde los beneficios superen a los riesgos y alternativas de manejo. Atendiendo lo anterior, el clínico debe evaluar su uso durante los tres últimos meses de embarazo y trabajo de parto, ya que el neonato pudiera presentar los efectos de las benzodiazepinas, como hipotonia, baja temperatura y depresión respiratoria de leve a moderada intensidad. No se recomienda el uso de bromazepam durante el período de lactancia, debido a que se encuentra presente en la leche materna.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

**Los efectos adversos reportados, sobre todo relacionado al inicio del tratamiento son:** Cefalea, mareos, ataxia, visión doble, confusión o disminución del estado de alerta, somnolencia, fatiga o debilidad muscular. En raras ocasiones se han reportado alteraciones gastrointestinales, cambios en la libido y manifestaciones cutáneas. Pude observarse amnesia anterógrada, y alteraciones conductuales. Pueden alterarse o encubrirse las manifestaciones debidas a procesos depresivos. Se pueden desarrollar reacciones paradójicas (principalmente en geriatría y pediatría) como son: ansiedad, inquietud, irritabilidad, insomnio, agitación, agresividad, percepciones irreales o alucinaciones, psicosis, eventos de ira, pesadillas, alteraciones de la conducta, etc.; ante esto se debe suspender el tratamiento con bromazepam. El uso crónico puede condicionar dependencia física y psicológica, y eventualmente desencadenar cuadros clínicos de abstinencia.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

El uso combinado de alcohol y medicamentos depresores del SNC puede potencializar los efectos depresores del bromazepam,

dentro de estos fármacos se pueden mencionar a: los hipnóticos, antidepresivos, analgésicos opioides, antipsicóticos, ansiolíticos y sedantes, anestésicos, antihistamínicos, antiepilepticos, etc. La cimetidina y posiblemente la ranitidina pueden inhibir el sistema enzimático citocromo P-450 retardando el metabolismo y eliminación del bromazepam, aumentando su concentración plasmática.

El uso concomitante con opioides pudiera incrementar los efectos eufóricos y los efectos de dependencia psicológica.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado hasta la fecha.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han establecido conclusiones en humanos.

La información disponible no establece diferencias entre la población tratada con este fármaco y la población no tratada. Se debe atender lo comentado en el rubro de embarazo y lactancia.

#### DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosificación debe ser individualizada atendiendo las características del paciente y la experiencia clínica del médico tratante.

#### Dosis Habitual en Pacientes Externos:

1.5 a 3 mg hasta tres veces al día.

#### Casos Severos o Intrahospitalarios:

6 a 12 mg dos a tres veces al día.

Las anteriores dosis son recomendaciones generales, se debe iniciar con dosis bajas hasta alcanzar el efecto terapéutico óptimo, la duración del tratamiento debe ser lo más corto posible, por lo regular es de 8 a 12 semanas, con evaluaciones regulares y un esquema gradual de disminución de dosis. En los casos de tratamientos más prolongados se debe sustentar adecuadamente la indicación y estrategia terapéutica manejada. El uso de bromazepam en pediatría quedará bajo la indicación del médico tratante, si así lo considera, atendiendo el binomio riesgo-beneficio y experiencia clínica; la guía de dosificación recomendada es: 0.1 a 0.3 mg / kilogramo de peso corporal.

Los pacientes ancianos y debilitados, así como los pacientes con insuficiencia hepática severa, generalmente requieren de dosis menores a las habituales.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Las sobredosis de benzodiazepinas, accidentales o voluntarias, rara vez son graves o mortales a menos que se hayan combinado con otros depresores del SNC, incluyendo al alcohol. Las manifestaciones clínicas pueden ser desde somnolencia hasta el estado de coma. En los casos leves de somnolencia, confusión y letargo, generalmente es suficiente el monitoreo de funciones vitales y el aporte hídrico-calórico suficiente para la recuperación del paciente. En los casos mas graves, sobre todo los presentados en combinación con otros fármacos depresores del SNC, se puede observar ataxia, hipotonia, hipotensión arterial, depresión respiratoria, ocasionalmente coma, y muy rara vez fallecimiento; en estos casos se recomienda:

- En la primera hora posterior a la ingesta: inducir el vómito, en paciente consciente, o si está inconsciente realizar lavado gástrico de manera adecuada (evitar broncoaspiración).
- Si se considera que no hay ventajas al realizar el vaciamiento gástrico, se debe disminuir la absorción administrando carbón activado.
- El flumazenil es el antagonista de elección de las benzodiazepinas. Dosis de 200 mcg por vía intravenosa a pasar en un periodo de 30 segundos pueden ser suficientes para revertir el efecto de las benzodiazepinas. Si es necesario se puede administrar una segunda dosis de 300 mcg y/o dosis subsiguientes de 500 mcg a pasar en un periodo de 30 segundos a intervalos de 1 minuto hasta obtener el efecto deseado, sin sobrepasar la dosis acumulativa máxima de 3 mg.
- La administración de líquidos intravenosos y de agentes vasopresores pueden ser necesarias para el manejo de

la hipotensión arterial. Otras medidas de apoyo incluyen monitorización de los signos vitales, mantener las vías aéreas permeables con apoyo ventilatorio si es necesario, administración de oxígeno y líquidos por vía intravenosa para promover la diuresis. El uso de flumazenil en pacientes con epilepsia tratados con benzodiazepinas (bromazepam) puede desencadenar crisis convulsivas por su efecto antagonista.

La diálisis o hemodiálisis aparentemente tienen poca utilidad para remover al bromazepam.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 30 comprimidos de 3 mg

Caja con 60 comprimidos de 3 mg

Caja con 100 comprimidos de 3 mg

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

##### Producto perteneciente al grupo II

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica, la cual se retendrá en la farmacia. El uso prolongado aún a dosis terapéuticas puede causar dependencia.

#### Hecho en México por:

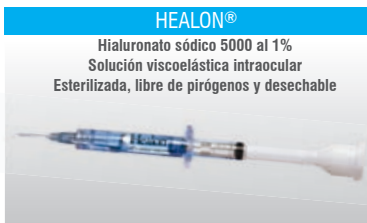
Laboratorios PSA, S.A. de C.V.

Calle 6 No. 2819, Zona Industrial

44940 Guadalupe, Jal., México

#### Reg. No 073M2008 SSA II

IPP-A: CEAR – 07330060101240/R2008



#### FÓRMULA: Cada ml contiene:

Hialuronato sódico 5000, 10 mg Cloruro de sodio

8.5 mg, Fosfato ácido disódico dihidratado, 0.28 mg

Fosfato diácido sódico monohidratado 0.04 mg

Agua inyectable c. s.

Osmolalidad aproximadamente 300 mOsm/kg pH 7.2

#### DESCRIPCIÓN E INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Healon®** es una solución estéril, apirógena de una fracción de altamente purificada, no inflamatoria, de alto peso molecular de hialuronato sódico a una concentración del 1.0% (10 mg/ml), disuelta en tampón fisiológico. El peso molecular promedio del hialuronato sódico en **Healon®** es de 4 millones. El hialuronato es una sustancia fisiológica que se distribuye ampliamente en la matriz extracelular de los tejidos conectivos tanto en el hombre como en los animales y es químicamente idéntico en diferentes especies. El hialuronato sódico es un polisacárido formado por unidades de disacárido repetidas unidas por enlaces glucosídicos. La osmolalidad de **Healon®** es similar a la del humor acuoso. **Healon®** tiene una viscosidad en reposo aproximadamente 200,000 veces superior a la del humor acuoso y la solución salina balanceada. Cuando el **Healon®** se expela a través de una cánula, la viscosidad disminuye considerablemente, haciendo la solución más fácil de inyectar. Tras la inyección, sin embargo, la viscosidad se recupera. Si **Healon®** permanece en el ojo al finalizar la cirugía, se elimina principalmente a través

de la red trabecular. **Healon®** está diseñado para el uso de procedimientos quirúrgicos del ojo. En la cirugía del segmento anterior, se utiliza para mantener una cámara anterior, profunda permitiendo una manipulación eficiente en el ojo con reducción del riesgo del trauma al endotelio corneal y otros tejidos. Debido a su viscoelasticidad **Healon®** puede utilizarse para maniobrar, separar y controlar tejidos tanto en el segmento anterior como en el posterior. **Healon®** crea un campo de visión claro facilitando la inspección intra y postoperatoria de la retina así como el tratamiento láser. **Healon®** se inyecta a través de una fina cánula en el ojo. Debido a que algo de **Healon®** se pierde o se elimina por lavado de ojo en diferentes etapas de la cirugía, se requieren inyecciones repetidas del mismo.

#### DOSIFICACIÓN:

La cantidad utilizada varía según el tipo de cirugía. La cantidad total introducida mediante varias inyecciones es usualmente menor de 1 ml en la cirugía de segmento anterior. En la cirugía de segmento posterior, se requiere usualmente 2 – 4 ml.

#### CONTRAINDICACIONES:

No se conocen hasta el momento.

#### EFFECTOS SECUNDARIOS:

Se puede observar un aumento postoperatorio de la presión intraocular.

#### INCOMPATIBILIDADES:

Estudios "in vitro" han demostrado opalescencia del hialuronato sódico al mezclarlo con soluciones que contengan compuestos catiónicos como fármacos y detergentes. Consecuentemente, **Healon®** no debe administrarse con una cánula en conexión con una de estas soluciones. La reutilización de las cánulas debe ser evitada.

#### PRECAUCIONES:

El hialuronato sódico de **Healon®** se extrae de tejido aviar, y a pesar de ser altamente purificado, no puede excluirse la presencia de mínimas cantidades de proteína. El médico debe tener en cuenta la posibilidad de riesgos inmunológicos y otros riesgos potenciales que pueden ocurrir con la inyección, especialmente si es repetida, de cualquier material biológico. Sin embargo, en un estudio efectuado en humanos, no se observaron signos de inmunogenicidad. Si no se retira completamente **Healon®** al final de la cirugía de catarata, se puede observar un aumento postoperatorio de la presión intraocular. El pico de este aumento puede esperarse de 4 a 8 horas posteriores a la operación. Se debe considerar un tratamiento profiláctico para disminuir la presión en casos con glaucoma o cuando por algún motivo se haya quedado **Healon®** en el ojo.

#### PRESENTACIONES:

**Healon®** es una solución estéril para la administración intraocular suministrada en jeringas desechables conteniendo 0.4 ml; 0.55 ml o 0.85 ml respectivamente. En el paquete aséptico se incluye una cánula desechable estéril de 27G

**CADUCIDAD:** 3 años

#### INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar en lugar refrigerado (2° - 8°C). Evítense la congelación. Proteger de la luz. El **Healon®** refrigerado debe alcanzar la temperatura ambiente (aproximadamente en 30 minutos) antes del uso.

#### Fabricado por:

Advanced Medical Optics Uppsala AB  
Rapskatan 7 SE-751 36 Uppsala Suecia

#### Para:

Advanced Medical Optics, Inc.  
1700 E. St. Andrew Place, Santa Ana, California, 92799, USA

#### Distribuido en México por:

Laboratorios PISA, S. A. de C. V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 085E82 SSA

## HEALON® 5

Hialuronato sódico 5000 al 2.3%  
Solución viscoelástica intraocular  
Esterilizada, libre de pirógenos y desechable



#### FÓRMULA: Cada ml contiene:

Hialuronato sódico 5000	23 mg
Cloruro de sodio	8.5 mg
Fosfato ácido disódico dihidratado	0.28 mg
Fosfato diácido sódico monohidratado	0.04 mg
Agua inyectable	c.s.

#### DESCRIPCIÓN:

**Healon® 5** es una solución esterilizada por vapor, no pirogénica de una fracción de alto peso molecular de hialuronato sódico altamente purificado, no inflamatorio, en concentración de 23 mg/ml (2.3%) disuelto en un buffer fisiológico. **Healon® 5** tiene un peso molecular promedio de 4 millones **Healon® 5** tiene una viscosidad en reposo aproximadamente 7 millones de veces mayor que el humor acuoso humano. El hialuronato sódico en el **Healon® 5** se extrae de la cresta del gallo. En un estudio realizado de hialuronato sódico en humanos, no se detectaron signos de inmunogenicidad. **Healon® 5** se considera un viscoadaptivo de alto control. El hialuronato sódico es un polisacárido formado por unidades de disacáridos unidas por uniones glucosídicas. El hialuronato sódico se presenta de manera natural en el endotelio de la córnea, éste se reduce durante la irrigación, pero se puede restablecer por hialuronato sódico exógeno. **Healon® 5** tiene una alta afinidad por los receptores, actúa como un depurador neutralizando los radicales libres formados durante la cirugía de cataratas cuando se usa la técnica de faecoemulsificación.

**Healon® 5** posee la mayor viscosidad de corte a cero de un viscoelástico oftálmico (7,000,000 mPas). **Healon® 5** funciona como un agente cohesivo a bajo flujo para mantener la cámara anterior y como un dispersivo a flujos altos, protegiendo las células endoteliales durante la faecoemulsificación.

**Healon® 5** permanece en el ojo durante la cirugía de cataratas cuando se usa la técnica de faecoemulsificación; crea y mantiene un campo claro de la visión durante la cirugía; permite una manipulación segura y controlada en el ojo con un trauma mínimo al endotelio corneal y otros tejidos; se utiliza para maniobrar, controlar y separar los tejidos sin trauma; protege contra los impactos mecánicos; proporciona una contrapresión en casos con una presión alta en el globo y se puede usar para empujar un prolapso del iris o del cuerpo vítreo; **Healon® 5** se inyecta fácilmente ya que la viscosidad disminuye considerablemente cuando sale a través de la cánula; se elimina de la misma manera que el hialuronato sódico endógeno en la cámara anterior, esto es, vía la malla trabecular. Al entrar a la circulación general el hialuronato sódico se elimina rápidamente por metabolismo hepático.

#### METODO DE ADMINISTRACIÓN Y REMOCION:

**Healon® 5** se debe inyectar a través de la fina cánula hacia el ojo. La cantidad utilizada varía con el tipo de cirugía, puede que se requieran inyecciones repetidas Una jeringa de 0.6 ml generalmente es suficiente en cirugías del segmento anterior de todo el ojo incluyendo el área de atrás del cristalino y los ángulos de la cámara anterior.

#### CONTRAINDICACIONES:

No se conocen hasta el momento.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES:

Debido a su gran viscosidad y a su alta concentración de

hialuronato sódico en **Healon® 5** es importante removerlo después de la cirugía para evitar picos en la presión intraocular postoperatoria. Dado que la documentación clínica donde **Healon® 5** se ha utilizado en pacientes con glaucoma es limitada y se han observado incrementos significativos en la presión intraocular después de 24 horas posteriores a la operación, es altamente recomendable que se tomen cuidados adicionales en estos pacientes. Siempre se deberá considerar el tratamiento profiláctico para la disminución de la presión intraocular.

#### REACCIONES SECUNDARIAS ADVERSAS:

Se puede observar un incremento transitorio en la presión ocular postoperatoria. Se puede presentar también un cambio miópico transitorio si no se retira completamente el producto de la bolsa capsular.

#### INCOMPATIBILIDADES:

Estudios "in vitro" han mostrado incompatibilidades que dan como consecuencia una opalescencia, entre el hialuronato sódico y las soluciones que contienen componentes catiónicos, por ejemplo detergentes y cloruro de benzalconio, por esta razón no se deben usar cánulas reprocessadas. En el estuche se encuentra una cánula 25G estéril para un solo uso.

#### PRESENTACIONES:

**Healon® 5** es una solución estéril para la administración intraocular suministrada en jeringas desechables conteniendo 6 ml. En el paquete aséptico se incluye una cánula desechable estéril de 25G

#### RECOMENDACIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar entre 2°C y 8°C. Evítese la congelación. Proteger de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Antes de usarse, se debe dejar que **Healon® 5** adquiera la temperatura ambiente. No se use si el empaque del blíster está dañado. No se esterilice nuevamente el **Healon® 5**. Es para usarse una sola vez. No se deben usar las cánulas reprocessadas. ® marca registrada

#### Fabricado por:

Advanced Medical Optics Uppsala AB  
Rapsгатan 7 SE-751 36 Uppsala Suecia

#### Para:

Advanced Medical Optics, Inc.  
1700 E. St. Andrew Place, Santa Ana, California, 92799, USA

#### Distribuido en México por:

Laboratorios PISA, S. A. de C. V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 085E82 SSA

### HEALON® GV

Hialuronato sódico 7000 al 1.4%  
Solución viscoelástica intraocular  
Esterilizada, libre de pirógenos y desechable



#### FÓRMULA: Cada ml contiene:

Hialuronato sódico 7000	14 mg
Cloruro de sodio	8.5 mg
Fostato ácido disódico dihidratado	0.28 mg
Fostato diácido sódico monohidratado	0.04 mg
Agua inyectable	c.s.

Osmolalidad

Aproximadamente. 300 mOsm/kg

pH 7.2

#### DESCRIPCIÓN E INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Healon® GV** es una solución estéril, apirógena de una fracción de altamente purificada, no inflamatoria, de alto peso molecular de hialuronato sódico a una concentración del 1.4% (14 mg/ml), disuelta en tampón fisiológico. El peso molecular promedio del hialuronato sódico en **Healon® GV** es de 4 millones. El hialuronato es una sustancia fisiológica que se distribuye ampliamente en la matriz extracelular de los tejidos conectivos tanto en el hombre como en los animales y es químicamente idéntico en diferentes especies. El hialuronato sódico es un polisacárido formado por unidades de disacárido repetidas unidas por enlaces glucosídicos. La osmolalidad de **Healon® GV** es similar a la del humor acuoso. **Healon® GV** tiene una viscosidad en reposo aproximadamente 200,000 veces superior a la del humor acuoso y la solución salina balanceada, lo que aumenta y mantiene la expansión de la cámara anterior. Cuando el **Healon® GV** se inyecta a través de una cánula, la viscosidad disminuye considerablemente, haciendo la solución más fácil de inyectar. Tras la inyección, sin embargo, la viscosidad se recupera. Si **Healon® GV** permanece en el ojo al finalizar la cirugía, se elimina principalmente a través de la red trabecular.

**Healon® GV** está diseñado para el uso de procedimientos quirúrgicos del ojo. En la cirugía del segmento anterior, se utiliza para mantener una cámara anterior, profunda permitiendo una manipulación eficiente en el ojo con reducción del riesgo del trauma al endotelio corneal y otros tejidos. **Healon® GV** expande la cámara anterior y aplanar la cápsula anterior para facilitar la capsulorrexia. Ayuda a mantener el iris en la posición correcta. Debido a su viscoelasticidad **Healon® GV** puede utilizarse para maniobrar, separar y controlar tejidos tanto en el segmento anterior como en el posterior. **Healon® GV** crea un campo de visión claro facilitando la inspección intra y postoperatoria de la retina así como el tratamiento láser. **Healon® GV** es ideal para procedimientos de implantación de lentes intraoculares fáquicos. **Healon® GV** es libre de látex. **Healon® GV** se inyecta a través de una fina cánula en el ojo. Debido a que algo de **Healon® GV** se pierde o se elimina por lavado de ojo en diferentes etapas de la cirugía, se requieren inyecciones repetidas del mismo.

#### DOSIFICACIÓN:

La cantidad utilizada de **Healon® GV** varía según el tipo de cirugía. La cantidad total introducida mediante varias inyecciones es usualmente menor de 1 ml en la cirugía de segmento anterior. En la cirugía de segmento posterior, se requiere usualmente 2 – 4 ml.

#### CONTRAINDICACIONES:

No se conocen hasta el momento.

#### EFFECTOS SECUNDARIOS:

Se puede observar un aumento postoperatorio de la presión intraocular.

#### INCOMPATIBILIDADES:

Estudios "in vitro" han demostrado opalescencia del hialuronato sódico al mezclarlo con soluciones que contengan compuestos catiónicos como fármacos y detergentes. Consecuentemente, **Healon® GV** no debe administrarse con una cánula en conexión con una de estas soluciones. La reutilización de las cánulas debe ser evitada.

#### PRECAUCIONES:

El hialuronato sódico de **Healon® GV** se extrae de tejido aviar, y a pesar de ser altamente purificado, no puede excluirse la presencia de mínimas cantidades de proteína. El médico debe tener en cuenta la posibilidad de riesgos inmunológicos y otros riesgos potenciales que pueden ocurrir con la inyección, especialmente si es repetida, de cualquier material biológico. Sin embargo, en un estudio efectuado en humanos, no se observaron signos de inmunogenicidad. Si no se retira completamente **Healon® GV** al final de la cirugía de catarata, se puede observar un aumento postoperatorio de la presión intraocular. El pico de este aumento puede esperarse de 4 a 8



horas posteriores a la operación.

Se debe considerar un tratamiento profiláctico para disminuir la presión en casos con glaucoma o cuando por algún motivo se haya quedado **Healon® GV** en el ojo.

#### PRESENTACIONES:

**Healon® GV** es una solución estéril para la administración intraocular suministrada en jeringas desechables conteniendo 0.4 ml; 0.55 ml o 0.85 ml respectivamente. En el paquete aséptico se incluye una cánula desechable estéril de 27G

#### CADUCIDAD:

3 años.

#### INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar en lugar refrigerado (2° - 8°C). Evite la congelación. Proteger de la luz. El **Healon® GV** refrigerado debe alcanzar la temperatura ambiente (aproximadamente en 30 minutos) antes del uso. ® marca registrada

#### Fabricado por:

Advanced Medical Optics Uppsala AB  
Rapskatan 7 SE-751 36 Uppsala Suecia

#### Para:

Advanced Medical Optics, Inc.  
1700 E. St. Andrew Place, Santa Ana, California, 92799, USA

#### Distribuido en México por:

Laboratorios PISA, S. A. de C. V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 085E82 SSA



#### FÓRMULA: La ampolla contiene:

Furosemida	20 mg
Vehículo	2 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Henexal®** se indica como diurético en los casos que cursen con retención hídrica y/o edemas producidos por insuficiencia cardíaca aguda, hepatopatías, nefropatías, edema pulmonar y como coadyuvante en el edema cerebral. También se indica en el edema por quemaduras. Junto con otras terapéuticas **Henexal®** se utiliza en el control de las crisis hipertensivas y como auxiliar en las intoxicaciones al fomentar la diuresis.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La furosemida es un diurético de asa potente de acción rápida. Alcanza su efecto terapéutico en los siguientes 5 minutos después de la inyección intravenosa y se prolonga hasta por 2 horas. Su efecto diurético lo desarrolla en la rama ascendente del asa de Henle, mediante la inhibición de la reabsorción de electrolitos. Disminuye la reabsorción de sodio y aumenta la excreción de potasio y probablemente actúa en el túbulo proximal. No posee un efecto significativo sobre la anhidrasa carbónica. Tiene una vida media bifásica en plasma, la cual se puede ver afectada en la insuficiencia renal y hepática. Se une en un 90 % a la albúmina.

El metabolismo de la furosemida se realiza en hígado. Es eliminada en orina a las 4 horas en su forma original y como glucurónido de furosemida y como metabolito amino libre. Entre un 6 y un 8% de la dosis se excreta a través de las heces. En los neonatos se observa una prolongación de la vida media de eliminación y se reduce en pacientes con enfermedad hepática, cardíaca o renal. La furosemida logra cruzar la barrera placentaria y se elimina

por la leche materna. Existe una relación directa entre la dosis de furosemida y el volumen de la diuresis como respuesta a la misma.

#### CONTRAINDICACIONES:

**Henexal®** se contraindica en casos de anuria, hipocalcemia, hiponatremia y/o hipovolemia acompañada o no de hipotensión y en casos de pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o a las sulfonamidas. Si la solución de **Henexal®** es de color amarillo no deberá administrarse.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

El uso de **Henexal®** se debe de restringir en casos de insuficiencia renal anúrica que no responda o resistente a la furosemida. En estados precomatosos o comatosos asociados con encefalopatía hepática. **Henexal®** no se deberá administrar en periodos de lactancia. En neonatos se deberá tener precaución debido a la prolongada vida media de **Henexal®**, por lo cual las dosis deberán ajustarse o tener un intervalo mayor. Los ancianos pueden tener mayor susceptibilidad a los efectos hipotensores y electrolíticos. Los pacientes con intolerancia a las sulfamidas (Incluso los diuréticos tiazídicos) pueden también presentar intolerancia a **Henexal®**.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

**Henexal®** atraviesa la barrera placentaria y se transfiere lentamente al feto por lo que deberá utilizarse durante el embarazo únicamente cuando los beneficios superen ampliamente los riesgos potenciales. La lactancia deberá ser evitada cuando se esté utilizando **Henexal®**.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

La reacción secundaria más frecuente es el mareo ocasionado por la hipotensión ortostática producto de la diuresis masiva. Con menor frecuencia se presentan pulso débil, visión borrosa, diarrea, cefalea, hipersensibilidad solar, nerviosismo, pérdida del apetito, calambres abdominales. De incidencia rara se presentan tinnitus, disminución de la agudeza auditiva, náuseas, vómito, irritación local ( flebitis), erupción cutánea, urticaria. Puede llegar a producirse un desequilibrio hidroelectrolítico cuando la diuresis se ve intensificada. De igual manera con dosis elevadas pueden presentarse hipovolemia, colapso circulatorio y trastornos de la coagulación cuando se propicia una diuresis muy abundante. Los recién nacidos pueden depositar sales de calcio en el tejido renal ocasionando nefrocalcinosis. **Henexal®** puede, al igual que todos los diuréticos, hacer evidentes o empeorar los padecimientos que cursan con obstrucción del flujo urinario (hidronefrosis, hipertrofia prostática, estenosis uretral). Debido a reacciones individuales, puede aparecer una disminución en la capacidad para conducir vehículos automotores o maquinaria pesada.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

**Henexal®** puede interactuar en mayor o menor grado con los siguientes medicamentos esto debido a sus efectos sobre el balance de líquidos y electrolitos.

**Henexal®** puede incrementar la nefrotoxicidad de las cefalosporinas e incrementar el efecto ototóxico de los aminoglucósidos y del cisplatino.

**Henexal®** aumenta o disminuye la excreción de los siguientes medicamentos: corticosteroides, alcohol, alopurinol, colchicina, probenecid, amiodarona, anfotericina B parenteral, curarina, heparina, estreptoquinasa, uroquinasa, hipoglucemiantes orales, insulina, antihistaminicos, buclicina, ciclizina, loxapina, meclizina, fenotiazinas, tioxatenos, trimetobenzamida, anti-inflamatorios no esteroideos (especialmente indometacina o ácido acetil salicílico), glucósidos digitálicos, dopamina, estrógenos, litio, bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, bicarbonato de sodio, simpaticomiméticos, hidrato de cloral, clofibrato, teofilina, inhibidores de la ECA.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

**Henexal®** puede reducir el calcio sérico. Así mismo, **Henexal®**



puede interferir en la determinación de las concentraciones plasmáticas de teofilina, ocasionando falsos positivos elevados. El tratamiento frecuente con **Hexenal®** puede incrementar transitoriamente la creatinina sanguínea y las concentraciones de urea, así como en las concentraciones de colesterol y los triglicéridos séricos al inicio del tratamiento, mismos que se normalizan en la mayoría de los casos después de seis meses. El uso de **Hexenal®** puede ocasionar aumentos en las transaminasas hepáticas y en las concentraciones del ácido úrico.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios realizados hasta la fecha con furosemida no han probado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni alteraciones de la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es Intramuscular y/o intravenosa

### Adulto:

**Diurético:** Se emplea por vía intramuscular o intravenosa, cuando la administración oral no es posible o no es efectiva o que se requiera de un efecto rápido, iniciando con 20 a 40 mg. Si se requiere puede aumentarse con 20 mg más a intervalos de dos horas hasta obtener la respuesta adecuada. Cuando se ha logrado la dosis de mantenimiento ésta se administra cada 12 horas.

**Antihipertensivo:** En la crisis hipertensiva en pacientes con función renal normal, la dosis recomendada es de 40 a 80 mg en bolo por vía intravenosa, ajustando esta dosis a la respuesta de cada paciente.

**Edema pulmonar agudo:** Se inicia con una dosis de 40 mg por vía intravenosa en bolo. Si es necesario, se aplican 20 mg más después de 20 minutos ajustando la dosis a la respuesta de cada paciente.

**Diuresis forzada:** Se aplican 20 a 40 mg durante la administración de la solución electrolítica.

**Menores de 15 años:** Se recomienda utilizar 1 mg de **Hexenal®** por kilogramo de peso corporal hasta una dosis máxima de 20 mg por día. La aplicación puede ser intramuscular o intravenosa.

La administración intravenosa se hace lentamente, a una velocidad máxima de 4 mg de **Hexenal®** por minuto.

Se recomienda no sobrepasar en ningún caso el total de 6 g de **Hexenal®** por día.

## SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTO):

La sobredosis puede ocasionar alteraciones hidroelectrolíticas (especialmente hipocalcemia) y colapso vascular con el consecuente choque hipovolémico. El tratamiento deberá incluir terapia substitutiva de líquidos y electrolitos, terapia de sostén y en caso de choque, tratamiento de éste en la forma acostumbrada.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 5 ampolletas de polipropileno y vidrio de 2 ml.

## ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo y la lactancia. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. ® Marca Registrada.

### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg No. 87661 SSA

IPP-A: FEAR-03361200286/RM 2003



## FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Pentalmidón	6.0 g	10.0 g
Vehículo cbp	100 ml	100 ml

Peso molecular promedio 200,000 daltons, 200,000 daltons  
Grado de sustitución molar 0.45 – 0.55 0.45 – 0.55  
**Milieuivalentes por litro:** Sodio 154, Cloruros 154.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**HESTAR®** está indicado en el tratamiento de la hipovolemia cuando se requiere de una expansión del volumen plasmático.

**HESTAR®** también se indica como terapia de choque (terapia de reemplazo de volumen sanguíneo) en procedimientos quirúrgicos, heridas, infecciones y quemaduras.

**HESTAR®** también está indicado como coadyuvante en la leucóferesis para mejorar la recolección e incrementar la elasticidad de los granulocitos mediante centrifugación.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El pentalmidón es un coluido artificial derivado de un almidón céreo compuesto casi completamente de amilopectina. Los grupos hidroxietil éter son introducidos en las unidades de glucosa del almidón y el material resultante es hidrolizado para obtener un producto con un peso molecular adecuado para uso como expansor del volumen plasmático y como agente sedimentador de eritrocitos. Al pentalmidón se le conoce también como 2-hidroxietil éter almidón, se caracteriza por tener un peso molecular y un grado de sustitución molar del cual depende su comportamiento en el organismo. El peso molecular promedio de pentalmidón es de 200,000 daltons con un grado de sustitución molar de 0.45 a 0.55 explicando con esto la solubilidad de la molécula. El pentalmidón difiere del hetalmidón por tener un menor grado de eterificación, el pentalmidón es un almidón en el cual más del 90% de las amilopectinas han sido eterificadas a tal grado que un promedio de 4 a 5 moléculas del grupo hidroxil de cada unidad de 10 D-glucopiranosas (dextrosa), del polímero almidón se convierten a grupo OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH. El volumen de expansión plasmática producida por el hidroxietilalmidón al 6% y al 10% en Cloruro de sodio al 0.9% se aproxima al de la albúmina humana al 5%. La administración de pentalmidón al 6% y al 10% da como resultado una expansión del volumen plasmático que continúa durante 24 a 36 horas. Las moléculas de pentalmidón con peso molecular inferior a 50,000 son rápidamente eliminadas mediante excreción renal. Una dosis única de aproximadamente 500 ml de pentalmidón al 6% y al 10% (aproximadamente 50 g) produce una eliminación en orina de aproximadamente el 70% de la dosis en las siguientes 24 horas y aproximadamente un 80% de la dosis administrada en la siguiente semana el porcentaje restante se acumula de manera transitoria en los tejidos corporales, lo cual es metabolizado y eliminado intestinalmente. En suma el 5% al 10% de la dosis de **HESTAR®** se recupera en la bolsa de leucóferesis. El grupo hidroxietil no es degradado por el organismo, permanece intacto y anexo a las unidades de glucosa cuando se excreta. No se producen cantidades significativas de glucosa por hidroxietilación proveniente del metabolismo completo de los polímeros menores. La adición de hidroxietilalmidón al 6% y al 10% a la sangre total, aumenta la velocidad de sedimentación eritrocítica. Por lo tanto, **HESTAR®** es usado para mejorar la eficiencia de recolección de granulocitos mediante centrifugación. El hidroxietilalmidón y el glucógeno guardan una relación molecular y estructural similar por lo que se considera una baja

toxicidad y riesgo disminuido de reacciones anafilácticas.

#### CONTRAINDICACIONES:

**HESTAR®** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al almidón o a los componentes de la fórmula, o con alteraciones sanguíneas (de coagulación), o con insuficiencia cardíaca congestiva en donde la sobrecarga es un problema potencial. También está contraindicado su uso en pacientes con padecimientos renales que presenten oliguria o anuria no relacionadas con hipovolemia (creatinina mayor a 177 mmol/l).

#### PRECAUCIONES GENERALES

Una evaluación clínica, regular y frecuente con un conteo completo sanguíneo es necesario para el monitoreo de los pacientes a los que se les aplicará **HESTAR®** durante el uso de la leucoféresis. En niños aún no se cuenta con estudios que avalen su uso. La administración de grandes cantidades de **HESTAR®** pueden disminuir el hematocrito y las proteínas plasmáticas debido a una dilución excesiva. Esta hemodilución también puede producir una acción inhibitoria directa leve del Factor VIII de la coagulación. Se deberá tener especial cuidado en pacientes con insuficiencia renal debido a que ésta es la principal vía de excreción del **HESTAR®**. Deberá observarse con cautela a pacientes con antecedentes de alergia al maíz, debido a que también pueden desarrollar reacción alérgica a **HESTAR®**. En pacientes con hemorragia subaracnóidea en que se ha utilizado **HESTAR®** durante varios días para prevenir vasospasmo cerebral se han llegado a presentar sangrados clínicos importantes.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Debido a que no se han realizado estudios bien controlados durante el embarazo, se recomienda usar **HESTAR®** únicamente cuando los beneficios superen con claridad los riesgos potenciales. Se desconoce si el pentalmidón se excreta en la leche materna.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Han sido reportadas las siguientes reacciones adversas: vómito, fiebre, calofríos, prurito, aumento del volumen de las glándulas submaxilares y parótidas, síndrome pseudogripal, cefalea, mialgias, edema periférico en piernas, reacciones anafilactoides (edema periorbitario, urticaria, disnea), y cuando se administran grandes dosis, sangrado debido a la hemodilución, sobrecarga circulatoria y edema pulmonar.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se han reportado a la fecha.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se han llegado a reportar casos de elevación de la bilirrubina indirecta y los niveles de amilasa sérica en forma temporal con la administración repetida de **HESTAR®**. Los pacientes con lesión del glomérulo renal, pueden presentar aumento de la densidad urinaria debido a eliminación de las moléculas más grandes del hidroxietilalmidón. Se recomienda realizar determinaciones frecuentes de biometría hemática completa, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, tiempo de coagulación y sangrado.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios acerca del potencial carcinogénico, mutagénico ni teratogénico con el hidroxietilalmidón. Se desconoce si el hidroxietilalmidón altera la capacidad reproductiva. La seguridad y eficacia de este producto en niños aún no ha sido establecida.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de **HESTAR®** es por infusión intravenosa.

#### Para la Expansión del Volumen Plasmático.

**HESTAR®** al 6% y al 10% deberá administrarse únicamente mediante infusión intravenosa. La dosis total y la velocidad de administración dependen de la cantidad de sangre o plasma perdidos y la hemoconcentración resultante. Las dosis recomendables usuales van de 250 ml a 2000 ml, dosis

superiores a los 1500 ml por día para un paciente con peso promedio de 70 kg no llegan a requerirse, aunque se han llegado a reportar dosis mayores en el postoperatorio y pacientes traumatizados en quienes se han presentado pérdidas sanguíneas severas. En el choque hipovolémico agudo se deberá administrar a una dosis recomendada de 20 ml/kg/hora. **En la Leucoféresis.** En adultos, generalmente la cantidad que se requiere es de 250 a 700 ml de **HESTAR®** al 6% y al 10% con anticoagulante de citrato, son administrados en forma aséptica a la línea de ingreso del aparato de centrifugación en una proporción de 1:8 a 1:13 de sangre venosa total. **HESTAR®** al 6% y al 10% y el citrato deberán mezclarse perfectamente para asegurar la anticoagulación efectiva de la sangre debido a que ésta fluye a través de la máquina de leucoféresis. No use contenedores de plástico en conexiones en serie. Si la administración es controlada por una bomba, deberá tenerse la precaución de detener el bombeo antes de que el envase se vacíe por completo o de que pueda causar embolismo aéreo. Si la administración se realiza mediante presión, se deberá retirar todo el aire de la bolsa a través del sitio para inyección para medicamentos.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis puede ocasionar alteración de los mecanismos de la coagulación, lo cual puede producir sitios de sangrado clínicamente importante, también se pueden presentar hemodilución, sobrecarga circulatoria y edema pulmonar. En caso de sobredosis severa en que el hematocrito disminuya por debajo del 25% debido a hemodilución, puede administrarse paquete globular y si se requiere, sangre total. Deberá asistirse además, con terapia de sostén y medidas generales.

#### PRESENTACIONES:

Caja con frasco de 500 ml con 6 g/100 ó 10 g/100 ml y equipo para administración **Flebotek®** normogotero.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o si el cierre ha sido violado. El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico. Equipo **Flebotek®** normogotero Reg. No. 84828 SSA. Deséchese el equipo **Flebotek®** normogotero después de su uso. ® marca registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 843M2000 SSA IV IPP-A: GEAR307985/RM 2002

#### HIALUVISC®

Hialuronato de sodio al 1%  
Solución viscoelástica intraocular  
Esterilizada, libre de pirógenos y desechable



#### FÓRMULA: Cada ml contiene:

Hialuronato de sodio	10.1 mg
Vehículo ctpb	1 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Hialuvisc®** es una solución estéril y apirrogénica de hialuronato de sodio sólo, para uso intraocular transitorio. **El Hialuvisc®** se recomienda en todos los casos en que se requiera protección, lubricación y soporte de células o tejidos oculares.

Especialmente en aplicaciones oftalmológicas tales como:

- 1.- Cirugía de cataratas e implantación intraocular de lentes intraoculares.
- 2.- Cirugía de glaucoma.
- 3.- Transplante de córnea.
- 4.- Cirugía del segmento anterior.
- 5.- Cirugía de segmento posterior.
- 6.- Traumatismos oculares penetrantes.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**Hialuvisc®** es una solución estéril y apirrogénica de una fracción altamente purificada, no inflamatoria, de alto peso molecular de hialuronato de sodio a una concentración del 1% (10 mg/ml) disuelta en un amortiguador fisiológico. El peso molecular medio del hialuronato de sodio en **Hialuvisc®**, es de 4 millones de daltons. El hialuronato de sodio es una sustancia fisiológica que se distribuye ampliamente en la matriz extracelular de los tejidos conectivos tanto en el hombre como en animales, y es químicamente idéntico en diferentes especies. El hialuronato sódico es un polisacárido formado por unidades de disacárido repetidas y unidas por enlaces glucosídicos. El **Hialuvisc®** tiene una viscosidad en reposo aproximadamente 200,000 veces superior a la del humor acuoso y la solución salina balanceada. Cuando el **Hialuvisc®** se inyecta a través de una cánula, la viscosidad disminuye considerablemente, haciendo la solución más fácil de inyectar. Posterior a la inyección, sin embargo, la viscosidad se recupera. Las propiedades viscoelásticas del hialuronato de sodio son las responsables de los efectos clínicos en la cirugía oftálmica. La protección mecánica de los tejidos (iris y retina) y de las capas oculares (córnea, endotelio y epitelio) son provistas por la alta viscosidad de la solución. La elasticidad de la solución es útil absorbiendo el estrés mecánico y proporciona un amortiguador protector para los tejidos aledaños. También la viscoelasticidad mantiene la profundidad de la cámara anterior durante la manipulación quirúrgica, ya que la solución no se sale fácilmente de la cámara anterior abierta.

**Hialuvisc®** es una solución viscoelástica inerte, no se absorbe ni interactúa con los tejidos oculares, una vez entrando en contacto con el interior del globo ocular permanece en éste sin cambios y juega el papel de formador de cámara anterior, rechazador de tejidos y protector de superficies oculares del posible daño que pudiera causar algún instrumental quirúrgico. No ocurre degradación del hialuronato de sodio por el humor acuoso, sino que su degradación es enzimática. Aunque el **Hialuvisc®** debe retirarse completamente al finalizar el procedimiento oftalmológico, en el caso de que permanezca en el ojo al finalizar la cirugía, éste es degradado enzimáticamente y se diluye lentamente en la formación de un nuevo humor acuoso en la cámara anterior y se eliminará principalmente a través de la red trabecular en un período de aproximadamente una semana.

## CONTRAINDICACIONES:

**Hialuvisc®** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las preparaciones de hialuronato. También se contraíndica en los pacientes con alergia a las proteínas de aves, a las plumas o a productos derivados del huevo. No se deberá aplicar en caso de presentar infecciones en el sitio de aplicación.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Este es un producto desechable. Si se utiliza para aplicaciones repetidas en diferentes procedimientos quirúrgicos la esterilidad no puede ser garantizada. No debe ser utilizado en caso de que el empaque se encuentre dañado.

Utilice **Hialuvisc®** sólo si la solución es clara. Evite reutilizar las cánulas. Si es necesario reutilizarlas, enjuague la cánula vigorosamente con solución para irrigación ocular.

**Hialuvisc®** deberá retirarse completamente al finalizar el procedimiento oftalmológico. Se recomienda no utilizar desinfectantes que contengan derivados del amonio cuaternario en la preparación de la piel circundante al ojo, previo a la cirugía ya que el hialuronato de sodio puede precipitarse si tuviera contacto con éstos. Deberá tenerse cuidado de no sobrellenar el segmento anterior del ojo con **Hialuvisc®** para evitar complicaciones potenciales o daño ocular. No se ha establecido la seguridad y la efectividad del **Hialuvisc®** en pacientes pediátricos.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Las evidencias disponibles no son concluyentes o son inadecuadas para determinar el riesgo fetal cuando se utiliza el hialuronato de sodio en mujeres embarazadas o mujeres con potencial de maternidad. Evalúe los beneficios potenciales del tratamiento con hialuronato de sodio y compárelos contra los riesgos potenciales antes de prescribir éste medicamento durante el embarazo.

Aunque el hialuronato de sodio no es absorbido cuando se utiliza en cirugía oftálmica, no existen publicaciones de estudios clínicos sobre los resultados después de la exposición al hialuronato de sodio, como tampoco existen reportes de resultados después de la exposición inadvertida durante la lactancia. Debido a lo anterior, evalúe los beneficios potenciales del tratamiento con hialuronato de sodio y compárelos contra los riesgos potenciales antes de prescribir éste medicamento durante la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**Hialuvisc®** contiene pequeñas cantidades de proteínas y el potencial de reacciones inmunológicas existe. Sin embargo múltiples estudios llevados a cabo en animales no han revelado evidencia de inmunogenicidad.

Si el hialuronato sódico se deja en el ojo, puede observarse un aumento postoperatorio transitorio de la presión intraocular debido al bloqueo mecánico de la malla trabecular. El pico de este aumento de presión puede esperarse entre 4 a 8 horas después de la cirugía.

El hialuronato sódico de **Hialuvisc®** se extrae de tejido de aves, y a pesar de ser altamente purificado no puede excluirse la posibilidad (aunque remota) de fenómenos de hipersensibilidad. El médico debe tener en cuenta la posibilidad de riesgos inmunológicos y otros riesgos potenciales que pueden ocurrir con la administración, especialmente si es repetida, como cualquier material biológico.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se ha demostrado que existe opalescencia del hialuronato sódico al mezclarlo con soluciones que contengan compuestos catiónicos como fármacos y detergentes. Consecuentemente **Hialuvisc®** no debe administrarse con una cánula que tenga contacto con alguna de estas soluciones.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado hasta el momento

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No existen hasta la actualidad reportes de que el hialuronato de sodio utilizado en cirugía ocular tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis o sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**Hialuvisc®** se administra a través de una cánula fina en la cámara anterior del ojo en cantidad suficiente para formar la cámara. Debido a que algo de **Hialuvisc®** se pierde o se elimina por lavado del ojo en las diferentes etapas de la cirugía, se requieren administraciones repetidas del mismo, con la finalidad de proteger los tejidos intraoculares.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Debido a las características y contenido del principio activo, no se han presentado hasta la fecha.

**PRESENTACIONES:**

**Hialuvisc®** es una solución estéril para administración intraocular suministrada en jeringa desechable conteniendo 0.4 ml ó 0.55 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Se debe almacenar en refrigeración entre 2° y 8° C. Evítese la congelación. Protéjase de la luz.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. 01087C99 SSA

**FÓRMULA: Cada ml contiene:**

Hialuronato de sodio	16 mg
Vehículo cbp	1 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**Hialuvisc®HD** es una solución estéril y apirógena de hialuronato de sodio al 1.6% sólo para uso intraocular transitorio. El **Hialuvisc® HD** se recomienda en todos los casos en que se requiera protección, lubricación y soporte de células o tejidos oculares.

Especialmente en aplicaciones oftalmológicas tales como:

- 1.- Cirugía de cataratas e implantación intraocular de lentes intraoculares.
- 2.- Cirugía de glaucoma.
- 3.- Transplante de córnea.
- 4.- Cirugía del segmento anterior.
- 5.- Cirugía de segmento posterior.
- 6.- Traumatismos oculares penetrantes.
- 7.- Todas aquellas técnicas de cirugía oftálmica donde se requiera un viscoelástico de mayor densidad.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

**Hialuvisc® HD** es una solución estéril y apirógena de una fracción altamente purificada, no inflamatoria, de alto peso molecular de hialuronato de sodio a una concentración del 1.6% (16 mg/ml) disuelta en un amortiguador fisiológico (Cloruro de sodio 8.3 mg/ml, Fosfato dibásico de sodio anhídrido 1.13 mg/ml, Fosfato monobásico de potasio 0.26 mg/ml y Agua inyectable para completar a 1 ml). Es una solución viscoelástica obtenida por la extracción de moléculas de alto peso molecular de cresta de gallo. El hialuronato sódico es un polisacárido formado por unidades de disacárido repetidas, unidas por enlaces glucosídicos. El **Hialuvisc® HD** tiene una alta viscosidad pero con las propiedades de que cuando se expela a través de una cánula, la viscosidad disminuye considerablemente, haciendo la solución más fácil de inyectar. Posterior a la inyección, sin embargo, la viscosidad se recupera. Las propiedades viscoelásticas del hialuronato de sodio son las responsables de los efectos clínicos en la cirugía oftálmica. La protección mecánica de los tejidos (iris y retina) y de las capas

oculares (cornea, endotelio y epitelio) son provistas por la alta viscosidad de la solución de **Hialuvisc® HD**. La elasticidad de la solución es útil absorbiendo el estrés mecánico y proporciona un amortiguador protector para los tejidos aledaños. También la viscoelasticidad mantiene la profundidad de la cámara anterior durante la manipulación quirúrgica ya que la solución no se sale fácilmente de la cámara anterior abierta. **Hialuvisc® HD** es una solución viscoelástica inerte, no se absorbe ni interactúa con los tejidos oculares, una vez entrando en contacto con el interior del globo ocular permanece en éste sin cambios y juega el papel de formador de cámara anterior, rechazador de tejidos y protector de superficies oculares del posible daño que pudiera causar algún instrumental quirúrgico. No ocurre degradación del hialuronato de sodio por el humor acuoso, sino que su degradación es enzimática. Aunque el **Hialuvisc® HD** debe retirarse completamente al finalizar el procedimiento oftalmológico, en el caso de que permanezca en el ojo al finalizar la cirugía, éste es degradado enzimáticamente y se diluye lentamente en la formación de un nuevo humor acuoso en la cámara anterior y se eliminará principalmente a través de la red trabecular en un período de aproximadamente una semana.

**CONTRAINDICACIONES:**

**Hialuvisc® HD** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las preparaciones de hialuronato. También se contraindica en los pacientes con alergia a las proteínas de aves, a las plumas o a productos derivados del huevo. No se deberá aplicar en caso de presentar infecciones en el sitio de aplicación.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Este es un producto desechable. Si se utiliza para aplicaciones repetidas en diferentes procedimientos quirúrgicos la esterilidad no puede ser garantizada. No debe ser utilizado en caso de que el empaque se encuentre dañado. Utilice **Hialuvisc® HD** sólo si la solución es clara. Evite reutilizar las cánulas. Si es necesario reutilizarlas, enjuague la cánula vigorosamente con solución para irrigación ocular. **Hialuvisc® HD** deberá retirarse completamente al finalizar el procedimiento oftalmológico. Se recomienda no utilizar desinfectantes que contengan derivados del amonio cuaternario en la preparación de la piel circundante al ojo previo a la cirugía, ya que el hialuronato de sodio puede precipitarse si tuviera contacto con éstos. Deberá tenerse cuidado de no sobrellenar el segmento anterior del ojo con **Hialuvisc® HD** para evitar complicaciones potenciales o daño ocular. No se ha establecido la seguridad y la efectividad del **Hialuvisc® HD** en pacientes pediátricos.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Las evidencias disponibles no son concluyentes o son inadecuadas para determinar el riesgo fetal cuando se utiliza el hialuronato de sodio en mujeres embarazadas o mujeres con potencial de maternidad. Evalúe los beneficios potenciales del tratamiento con hialuronato de sodio y compárelos contra los riesgos potenciales antes de prescribir éste medicamento durante el embarazo. Aunque el hialuronato de sodio no es absorbido cuando se utiliza en cirugía oftálmica, no existen publicaciones de estudios clínicos sobre los resultados después de la exposición al hialuronato de sodio, como tampoco existen reportes de resultados después de la exposición inadvertida durante la lactancia. Debido a lo anterior, evalúe los beneficios potenciales del tratamiento con hialuronato de sodio y compárelos contra los riesgos potenciales antes de prescribir éste medicamento durante la lactancia.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

**Hialuvisc® HD** contiene pequeñas cantidades de proteínas y el potencial de reacciones inmunológicas existe. Sin embargo múltiples estudios llevados a cabo en animales no han revelado evidencia de inmunogenicidad. Si el hialuronato sódico se deja en el ojo, puede observarse un aumento postoperatorio transitorio de la presión intraocular debido al bloqueo mecánico de la malla trabecular. El pico de éste aumento de presión puede esperarse entre las 4 a 8 horas después de la cirugía. El hialuronato sódico de **Hialuvisc® HD** se extrae de tejido de aves, y a pesar de ser

altamente purificado no puede excluirse la posibilidad (aunque remota) de fenómenos de hipersensibilidad. El médico debe tener en cuenta la posibilidad de riesgos inmunológicos y otros riesgos potenciales que pueden ocurrir con la administración, especialmente si es repetida, como cualquier material biológico.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se ha demostrado que existe opalescencia del hialuronato sódico al mezclarlo con soluciones que contengan compuestos catiónicos como fármacos y detergentes. Consecuentemente **Hialuvisc® HD** no debe administrarse con una cánula que tenga contacto con alguna de estas soluciones.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado hasta el momento.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No existen hasta la actualidad reportes de que el hialuronato de sodio utilizado en cirugía ocular tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis o sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**Hialuvisc® HD** se administra a través de una cánula fina en la cámara anterior del ojo en cantidad suficiente para formar la cámara. Debido a que algo de **Hialuvisc® HD** se pierde o se elimina por lavado del ojo en las diferentes etapas de la cirugía, se requieren administraciones repetidas del mismo con la finalidad de proteger los tejidos intraoculares.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Debido a las características y contenido del principio activo, no se han presentado hasta la fecha.

## PRESENTACIONES:

**Hialuvisc® HD** es una solución estéril para administración intraocular suministrada en jeringa desechable conteniendo 1 ml.

## ALMACENAMIENTO:

Se debe almacenar en refrigeración entre 2º y 8º C. Evítese la congelación. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. 0202C2005 SSA



## FÓRMULA: Cada mililitro contiene:

Sulfato de gentamicina equivalente a 10 mg, 40 mg, 80 mg de gentamicina  
Vehículo cbp 1 ml, 1 ml, 1 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Esta indicada principalmente en el tratamiento de infecciones gastrointestinales, genitourinarias, renales, septicemia, peritonitis o infecciones pélvicas, infecciones pulmonares, infecciones de la piel, de tejidos blandos y óseos, infecciones oculares, heridas y quemaduras infectadas causadas por cepas

sensibles de las siguientes bacterias: *Pseudomona aeruginosa*, *Proteus sp*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia sp*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus sp*, *Citrobacter sp*, *Providencia sp*, *Staphylococcus sp coagulasa positivos* y *coagulasa negativos*, incluyendo cepas resistentes a meticilina y penicilina: *Neisseria gonorrhoeae*. **Ikatin®** se ha utilizado eficazmente asociada a carbenicilina en caso de infecciones graves causadas por *Pseudomona aeruginosa*. Ha sido eficaz en asociación con antibióticos tipo penicilina, en el tratamiento de la endocarditis causada por estreptococos del grupo D. En el recién nacido con sospecha de sepsis o con neumonía estafilocócica, también se indica el uso de gentamicina asociado a un antibiótico como penicilina. En el caso de pacientes que van a ser sometidos a cirugía intraocular de alto riesgo, se puede usar como profiláctico y para tratar la endoftalmítis originada por cepas sensibles.

**Ikatin®** se puede utilizar por inyección endotraqueal directa o por nebulización como coadyuvante en la terapia sistémica en el tratamiento de infecciones pulmonares severas.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La gentamicina es un aminoglucósido con acción bactericida que se une en forma irreversible a uno o más receptores específicos de la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos, además, interfiere en el complejo de inicio del RNA mensajero en la subunidad 30S. Actúa inhibiendo la síntesis proteica en microorganismos susceptibles. **Ikatin®** tiene efecto frente a una amplia variedad de bacterias gramnegativas y grampositivas como *E. coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Proteus sp indol-positivas* e *indol-negativas*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia sp*, *Citrobacter sp*, *Providencia sp*, *Staphylococcus sp coagulasa negativa* y *coagulasa positiva*, incluyendo cepas resistentes a penicilina, meticilina y *Neisseria gonorrhoeae*. Gentamicina también se usa contra *Shigella* y *Salmonella*. Las bacterias siguientes por lo general son resistentes a los aminoglucósidos: *Streptococcus*, principalmente del grupo D. La asociación de gentamicina y penicilina G, tiene un efecto bactericida sinérgico frente a casi todas las cepas de *Streptococcus faecalis* y sus variedades (*S. faecalis var liquefaciens*, *S. faecalis var. Zymogenes*, *S. durans* y *S. faecium*).

*In vitro* se ha demostrado la potencialidad del efecto bactericida ante muchas de estas cepas cuando se asocia gentamicina y ampicilina, carbenicilina, nafcilina y oxacilina. La combinación de gentamicina y carbenicilina es sinérgica para muchas cepas de *Pseudomona aeruginosa*. También *in vitro* se ha demostrado el efecto sinérgico frente a otros organismos gramnegativos con asociaciones de gentamicina y cefalosporinas. Después de ser administrada la gentamicina por vía intramuscular es absorbida rápida y completamente logrando una distribución importante en el líquido intracelular incluyendo suero, abscesos, los líquidos ascítico, pleural, pericárdico, sinovial y linfático. También se logran concentraciones altas en orina, pulmón y riñón. La gentamicina se distribuye también en corazón, hígado y tejido linfático en concentraciones similares a las séricas. Se encuentra también a nivel de perilinfia y endolinfia en el oído interno.

La gentamicina alcanza niveles más elevados en el líquido cefalorraquídeo de los recién nacidos que en los adultos. Las concentraciones de gentamicina en el líquido cefalorraquídeo son muy bajas cuando las meninges no están inflamadas. La difusión a los ojos es pobre. La gentamicina penetra bien al líquido sinovial, incluso en ausencia de infección, alcanzando niveles que exceden 50% de los séricos. Los niveles de gentamicina a nivel bronquial son entre un 25 a 50% de los niveles séricos. Atraviesa la barrera placentaria y alcanza niveles del 30 a 40% a nivel del cordón umbilical con respecto a los niveles séricos de la madre. Penetra a los eritrocitos y a los polimorfonucleares alcanzando niveles de 10 y 80% en relación con los niveles séricos. Las concentraciones más bajas son observadas en músculo, grasa y hueso. La gentamicina permanece en los tejidos por largo tiempo. Las concentraciones de gentamicina decrecen en forma bifásica posterior a la última dosis administrada. Hay una disminución rápida inicialmente y después una fase lenta, por lo que se pueden mediar niveles séricos hasta 10 días o más posteriores a la última dosis administrada. La vida media plasmática en adultos, es de 1-4 horas; en neonatos de 2.3 a 3.3 horas; en niños mayores de 20 meses, de 1.5 a 2.5 horas, en niños mayores es de 1 hora aproximadamente. En pacientes con

insuficiencia renal se incrementa hasta 35 horas. La depuración renal en personas normales es de 60 ml/min. Los primeros días de tratamiento, la excreción se retrasa y sólo se puede recuperar 40% del fármaco administrado en la orina, más tarde aumenta a 80%. Una pequeña cantidad de gentamicina es excretada por la bilis y no hay evidencia de circulación enterohepática. Cuando se administra una dosis de 1.5 mg/kg de peso, se alcanzan concentraciones séricas de 6 mcg por ml. La excreción de la gentamicina se produce principalmente a través de la orina sin cambios mediante filtración glomerular y una pequeña parte se realiza a través de la bilis. La hemodiálisis logra eliminar aproximadamente un 50% de la concentración de gentamicina en sangre y la diálisis peritoneal cerca de un 25%.

#### CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a la gentamicina o reacciones tóxicas presentadas con cualquier otro aminoglucoósido.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes tratados con aminoglucoósidos deberán estar bajo observación médica estrecha, debido a la toxicidad potencial asociada con su uso. Se recomienda la vigilancia de las funciones renales y del octavo par craneal, especialmente en pacientes con insuficiencia renal previa. Asimismo, se recomienda realizar determinaciones séricas del nitrógeno uréico, de la creatinina sérica o depuración de la creatinina, así como urianálisis. Siempre que sea posible se deberá determinar la concentración sérica de la gentamicina para evitar niveles superiores a 12 mcg/ml. Cuando se determinen las concentraciones residuales séricas de gentamicina, se debe ajustar la dosis para evitar los niveles por encima de 2 mcg/ml. Las concentraciones séricas máximas de aminoglucoósidos pueden incrementar el riesgo de toxicidad renal y del octavo nervio craneal. Se recomienda igualmente evitar el uso concomitante de algunas cefalosporinas y otros aminoglucoósidos, así como el de otros fármacos nefrotóxicos. Se ha demostrado reacciones de hipersensibilidad cruzada entre los aminoglucoósidos. Los pacientes deben estar bien hidratados durante el tratamiento. Los aminoglucoósidos deben ser usados con precaución en pacientes con trastornos neuromusculares como enfermedad de Parkinson, Miastenia Gravis o botulismo infantil, ya que en teoría puede agravar la debilidad muscular por su efecto curariforme en la unión neuromuscular. Personas ancianas presentan un grado de insuficiencia renal que puede no manifestarse en los exámenes de laboratorio de rutina por lo que debe de ser tomado en cuenta. Se han registrado datos de casos con un síndrome similar al de Fanconi, con aminoaciduria y acidosis metabólica en algunos lactantes y adultos tratados con gentamicina. También se ha demostrado alergenidad cruzada entre los aminoglucoósidos. La mezcla *in vitro* de un aminoglucoósido con un antibiótico betalactámico (cefalosporinas o penicilinas), puede producir inactivación significativa mutua. Aún cuando se administran por diferentes vías en forma separada, se ha reportado reducción en la vida media sérica y en los niveles séricos de los aminoglucoósidos, en pacientes con insuficiencia renal y en algunos con función renal normal. Aún cuando la mezcla *in vitro* de gentamicina y carbenicilina produce inactivación rápida y significativa de la gentamicina, esta interacción no se ha demostrado en enfermos con función renal normal que han recibido los dos antibióticos por vías diferentes de administración. Se ha reportado reducción de la vida media sérica de la gentamicina en enfermos con insuficiencia renal grave los cuales han recibido carbenicilina asociada. Por lo general, ésta inactivación de los aminoglucoósidos es clínicamente significativa sólo en pacientes con insuficiencia renal severa. El tratamiento con gentamicina puede dar como resultado la proliferación de gérmenes no susceptibles, en caso de presentarse, deberá administrarse el tratamiento adecuado.

Cuando se utiliza la vía inhalatoria en forma concomitante con la administración sistémica de aminoglucoósidos, pueden producirse concentraciones plasmáticas más elevadas, especialmente cuando se usa la vía endotraqueal directa. La cantidad de gentamicina que se libera cuando se utiliza por vía inhalatoria depende del equipo que se utilice y las condiciones de éste.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Se sabe que todos los aminoglucoósidos atraviesan la barrera placentaria y pueden causar daño fetal, si se administran a mujeres embarazadas.

Existen algunos reportes de casos de sordera congénita bilateral irreversible en niños que las madres estuvieron bajo tratamiento con aminoglucoósidos, incluyendo gentamicina durante el embarazo. Por lo que debe advertirse del peligro latente para el feto a las mujeres en edad reproductiva.

Lactancia: La gentamicina se excreta en la leche materna en mínimas dosis. Debido al riesgo de reacciones adversas graves causadas por los aminoglucoósidos en lactantes, se debe evaluar la decisión de suspender la lactancia o revalorar el medicamento indicado para la madre.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**NEFROTOXICIDAD.** - Ésta se reporta con mayor frecuencia en individuos con daño renal previo o cuando se emplea a dosis demasiado altas, o bien, durante períodos prolongados o pacientes ancianos. Se han reportado la presencia de células, cristales o proteínas en orina, así como la elevación de las cifras de nitrógeno uréico (BUN), de nitrógeno no proteico, de creatinina sérica y oliguria. **NEUROTOXICIDAD.** - Se han reportado lesiones del octavo par craneal, especialmente en pacientes con daño renal previo. Los síntomas incluyen vértigo, tinnitus y disminución o pérdida de la agudeza auditiva. Al igual que con otros aminoglucoósidos, las anomalías vestibulares pueden ser irreversibles. La deshidratación es otro de los factores que puede incrementar el riesgo de ototoxicidad inducida por el uso de aminoglucoósidos, así como la administración combinada con furosemida, ácido etacrínico y el uso de otros fármacos ototóxicos. Otras alteraciones incluyen, disminución de la sensibilidad cutánea, hormigueo de la piel, neuropatía periférica, encefalopatía, contracturas musculares, convulsiones y síndromes similares a miastenia *gravis*, púrpura, náuseas, vómitos, hipotensión, trastornos visuales. El riesgo de reacciones tóxicas es muy bajo en pacientes con una función renal normal que no reciban gentamicina por vía intravenosa en dosis más elevadas o períodos más prolongados de lo indicado.

Otros efectos secundarios que pueden estar relacionados con la gentamicina pueden ser: Depresión respiratoria, confusión, depresión, letargo, trastornos visuales, disminución del apetito, pérdida de peso, hipotensión e hipertensión, prurito, urticaria, erupciones cutáneas, ardor generalizado, edema laríngeo, reacciones anafilactoides, cefalea, náuseas, vómito, fiebre, aumento de la salivación, estomatitis, púrpura, pseudotumor cerebral, fibrosis pulmonar, alopecia, dolores articulares, esplenomegalia y hepatomegalia transitoria. La tolerancia local de la gentamicina inyectable, por lo general es excelente, pero se han reportado algunos casos de dolor en el sitio de inyección. La atrofia subcutánea o la necrosis grasa como consecuencia de irritación local se han reportado muy rara vez.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso de los medicamentos que a continuación se enlistan pueden aumentar la probabilidad de aparición de ototoxicidad y nefrototoxicidad o interferir con su acción terapéutica cuando se emplean concomitantemente con gentamicina. Capreomicina, anfotericina B parenteral, ácido acetilsalicílico, bacitracina, bumetanida, cefalotina, cisplatino, ciclosporina, ácido etacrínico, furosemida, paromomicina, estreptozocina, vancomicina, bloqueadores neuromusculares, anestésicos, hidrocarburos halogenados por inhalación, antihistamínicos, meclozina, etonamida, antimiasméticos, indometacina, malatiol, metoxifilurano, polimixinas parenterales y analgésicos narcóticos.

#### ALTERACIÓN EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La gentamicina puede causar alteraciones temporales de las siguientes determinaciones: Transaminasas séricas TGP, TGO, deshidrogenasa láctica DHL, fosfatasa alcalina, nitrógeno uréico sanguíneo, bilirrubina sérica, potasio y magnesio séricos. El nivel sérico de la creatinina también puede elevarse. Puede presentarse disminución de calcio, sodio y

potasio; anemia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis transitoria, aumento y disminución del número de reticulocitos, trombocitopenia.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no existen reportes.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **Ikatin®** puede ser por vía Intramuscular o Intravenosa, la dosis recomendada es la misma. La vía intravenosa se reserva para los casos más graves. **Ikatin®** también puede administrarse por vía subconjuntival o por inyección subcapsular, por nebulización o por vía endotraqueal directa. Se debe tener el peso corporal del paciente para calcular la dosis correcta e iniciar el tratamiento. **Ikatin®** se debe administrar por separado, no debe premezclarse con otros medicamentos de acuerdo a la dosis y la vía de administración adecuada. **La dosis para el adulto con función renal normal es de:** 3.5 a 5 mg/kg/día en dosis divididas. La dosis puede aumentarse o disminuirse de acuerdo a la severidad del padecimiento y de acuerdo a la función renal, la cual deberá determinarse antes de iniciar el tratamiento.

**Pacientes con insuficiencia renal:** Se deberá modificar la forma de administración de la gentamicina. Una forma de realizar estos ajustes, es el aumentar el intervalo entre las dosis usuales. Puesto que la creatinina sérica se correlaciona directamente con la vida media en plasma de la gentamicina, este examen de laboratorio puede ser buen auxiliar para ajustar el intervalo entre las dosis. La vida media en plasma de la gentamicina (expresada en horas), puede calcularse multiplicando la creatinina sérica (expresada en mg/100 ml) por 4. Entonces el intervalo entre dosis (horas) puede estimarse en forma aproximada multiplicando la creatinina sérica (mg/100 ml) por 8. **Prematuros o recién nacidos a término de una semana o menos de edad:** 5-6 mg/kg/día. Es decir, de 2.5 a 3 mg/kg, administrados cada 12 horas.

**Recién nacidos de más de una semana y lactantes:** 7.5 mg/kg/día en dosis divididas 2.5 mg/kg administrados cada 8 horas. **Niños:** 6 a 7.5 mg/kg/día en dosis divididas de 2.0 a 2.5 mg/kg administrados cada 8 horas. La duración del tratamiento es generalmente de 7 a 10 días. Cuando sea necesario utilizarlo por un tiempo más prolongado se recomienda vigilar la función auditiva, vestibular y renal, ya que es más factible que la toxicidad pueda aparecer cuando el tratamiento se prolonga por más de 10 días y debe tomarse en cuenta el reducir la dosis si está indicado clínicamente. Las inyecciones subconjuntivales y subcapsulares únicamente deberán administrarse por expertos en su aplicación, la dosis varía de 10 a 20 mg, dependiendo de la gravedad de la infección ocular. Se usa una jeringa de tuberculina con una aguja de calibre 27-30. **Inhalación:** el tratamiento de las infecciones pulmonares graves, puede lograrse por nebulización o por inyección endotraqueal directa. La dosis usual es de 20 a 40 mg administrada cada 8 a 12 horas, diluida en solución salina fisiológica en un volumen de 2 ml. Uretritis gonocócica femenina y masculina, gentamicina administrada por vía intramuscular en dosis única de 240 a 280 ha sido eficaz en el tratamiento de la gonorrea, incluyendo infecciones causadas por cepas resistentes a la penicilina y otros antibióticos.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis se manifestará por ototoxicidad, nefrotoxicidad o por debilidad muscular, depresión o parálisis respiratoria. Al no existir un antídoto específico, el tratamiento es sintomático y de soporte. Se deberán mantener las funciones respiratoria y renal. Para revertir el bloqueo neuromuscular se pueden utilizar anticolinesterásicos o sales de calcio. La diálisis peritoneal o la hemodilísis ayudan a eliminar la gentamicina.

## PRESENTACIÓN:

Caja con una o dos ampollas de 20 mg/2 ml  
Caja con una o dos ampollas de 80 mg/2 ml  
Caja con una o dos ampollas de 160 mg/2 ml  
Caja con frasco ampulla de 20 mg/2 ml  
Caja con frasco ampulla de 80 mg/2 ml

Caja con jeringa prellenada de 160 mg/2ml

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. En caso de que el envase o la jeringa tengan señales de haber sufrido rotura previa, no se garantiza la esterilidad de éste medicamento.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. El uso de este medicamento puede provocar alteraciones del equilibrio, sordera y/o lesiones renales. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. ® Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 85429 SSA IPP-A: FEAR-04361202760/RM 2004



IMATION®

CEFEPIMA

SOLUCIÓN INYECTABLE

## FÓRMULA: El frasco ampulla contiene:

Clorhidrato Monohidratado de Cefepima equivalente a 500 mg 1 g 2g de Cefepima

## Cada ampolla con diluyente contiene:

Agua inyectable 3 ml 5 ml 10 ml.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS.

La **Cefepima** es un antibacteriano cefalosporínico de cuarta generación utilizado en el tratamiento de las infecciones debidas a microorganismos sensibles.

**Adultos:** Cefepima está indicado en los adultos para el tratamiento de las infecciones que aparecen a continuación cuando son causadas por bacterias susceptibles:

Infecciones de las vías respiratorias bajas incluyendo neumonía y bronquitis. Infecciones de las vías urinarias complicadas y no complicadas incluyendo pielonefritis. Infecciones de la piel y anexos. Infecciones intraabdominales incluyendo peritonitis e infecciones de las vías biliares. Infecciones ginecológicas. Septicemia. Tratamiento empírico de la neutropenia febril. Profilaxis en cirugía abdominal. **Uso pediátrico:** Cefepima está indicado en pacientes pediátricos para el tratamiento de las infecciones que aparecen a continuación cuando son causadas por bacterias susceptibles: Neumonía. Infecciones de las vías urinarias complicadas y no complicadas incluyendo pielonefritis. Infecciones de la piel y anexos. Septicemia. Tratamiento empírico de la neutropenia febril. Meningitis bacteriana.

Los estudios de cultivo y sensibilidad deben realizarse cuando resulte apropiado determinar la sensibilidad a cefepima de los microorganismos causantes. La terapia empírica con Cefepima puede instituirse antes de conocer los resultados de las pruebas de sensibilidad; sin embargo, una vez que los resultados estén disponibles el tratamiento con antibióticos debe ajustarse de acuerdo con éstos. Debido a su amplio espectro de actividad bactericida contra bacterias grampositivas y gramnegativas Cefepima puede utilizarse como monoterapia antes de identificar el microorganismo o microorganismos causantes. En los pacientes con riesgo de infección mixta por microorganismos aerobios y anaerobios particularmente si existen bacterias insensibles a cefepima, se recomienda la terapia inicial concurrente con un agente antianaerobio antes de identificar



los microorganismos causantes. Cuando dichos resultados estén disponibles se determinará si se requiere o no una terapia combinada con Cefepima y otros agentes antimicrobianos dependiendo del perfil de sensibilidad.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA.

La cefepima se administra por inyección en forma de clorhidrato. Se absorbe rápida y casi completamente después de una inyección intramuscular, y se han descrito concentraciones plasmáticas máximas medias de alrededor de 14 y 30  $\mu\text{g/ml}$  1.5 horas después de la administración de dosis de 500 mg y 1 g respectivamente. En el intervalo de 30 minutos después de una administración intravenosa de dosis similares, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de alrededor de 40 y 80  $\mu\text{g/ml}$ . La Cefepima es metabolizada en N-metilpirrolidina la cual se convierte rápidamente en N-óxido. La semivida de eliminación plasmática de la cefepima es de aproximadamente 2 horas y puede prolongarse en pacientes con insuficiencia renal. Alrededor del 20% de cefepima se une a las proteínas plasmáticas. La cefepima se distribuye ampliamente en los tejidos y líquidos corporales. Se alcanzan concentraciones altas en la bilis. Se han detectado concentraciones bajas en la leche materna. La cefepima se elimina principalmente por los riñones y alrededor del 85% de la dosis se recupera inalterada en la orina. Menos de 1% de la dosis administrada es recuperada en la orina como N-metilpirrolidina, 6.8% se recupera como N-óxido y 2.5% como un epímero de cefepima. La cefepima se elimina sustancialmente por hemodiálisis. La depuración renal promedio de cefepima es de 110 ml/min lo que sugiere que la cefepima es eliminada casi exclusivamente mediante mecanismos renales principalmente por filtración glomerular. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes ancianos si la función renal está alterada (véase precauciones generales, dosis y vía de administración).

En los pacientes con grados diversos de insuficiencia renal se observa una prolongación de la vida media de eliminación con una relación lineal entre la depuración orgánica total y la depuración de creatinina. Esto sirve como base para las recomendaciones relativas al ajuste de la dosis en este grupo de pacientes (véase dosis y vía de administración). La vida media promedio en los pacientes con insuficiencia renal severa que requieren de un tratamiento con diálisis es de 13 horas para la hemodiálisis y de 19 horas para la diálisis peritoneal continua ambulatoria.

**Pacientes pediátricos:** Se evaluó la farmacocinética de dosis únicas y múltiples de cefepima en pacientes de 2 meses a 16 años que recibieron dosis de 50 mg/kg administradas mediante infusión I.V. o inyección I.M.; se administraron dosis múltiples cada 8 ó 12 horas en un período de por lo menos 48 horas. Las concentraciones plasmáticas promedio de cefepima posteriores a la administración de la primera dosis fueron similares a las registradas en condiciones estables observándose únicamente una ligera acumulación con la administración de dosis repetidas. Después de la inyección I.M. en condiciones estables se obtuvieron concentraciones plasmáticas máximas de 68 mcg/ml en un tiempo promedio de 0.75 horas.

La concentración promedio posterior a la inyección I.M. en condiciones estables fue de 6.0 mcg/ml a las 8 horas. La biodisponibilidad alcanzó un promedio de 82% después de la inyección I.M. Otros parámetros farmacocinéticos evaluados en bebés y niños no presentaron diferencias entre la administración de la primera dosis y las determinaciones efectuadas en condiciones estables independientemente del régimen de administración de la dosis (cada 12 horas o cada 8 horas). Tampoco se observaron diferencias en la farmacocinética según las distintas edades o el sexo de los pacientes.

Después de la administración de la dosis única I.V., la depuración orgánica total fue de 3.3 ml/min/kg en promedio y el volumen de distribución promedio fue de 0.3 l/kg. La vida media de eliminación global fue de 1.7 horas.

La recuperación de cefepima intacta en la orina fue de 60.4% de la dosis administrada. La depuración renal fue la principal vía de eliminación con un promedio de 2.0 ml/min/kg.

**Microbiología:** Cefepima es un agente bactericida que actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana. Posee un amplio espectro de actividad contra una amplia gama de bacterias grampositivas y gramnegativas incluyendo a la

mayoría de las cepas resistentes a los aminoglucósidos o a las cefalosporinas de tercera generación. Cefepima posee un alto grado de resistencia a la hidrólisis por la mayoría de las betalactamasas; tiene baja afinidad por las betalactamasas codificadas cromosómicamente y muestra una penetración rápida en las células de bacterias gramnegativas.

En estudios en los que se han utilizado *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae* cefepima se unió con el mayor grado de afinidad a la proteína fijadora a la penicilina (PBP) 3 seguida de PBP 2 y de PBPs 1a y 1b. La unión de PBP 2 ocurre con una afinidad significativamente mayor que la observada con otras cefalosporinas parenterales. Esto podría incrementar su actividad antibacteriana. La afinidad moderada de cefepima para las PBPs 1a y 1b podría contribuir también a su actividad bactericida global. El análisis de tiempo-destrucción (curvas de destrucción) y la determinación de las concentraciones bactericidas mínimas (CBM) demostraron que cefepima es un agente bactericida para una amplia variedad de bacterias. La proporción CBM/CIM de la cefepima fue  $\leq 2$  para más del 80% de los aislamientos de todas las especies grampositivas y gramnegativas analizadas. Se ha demostrado un efecto sinérgico con aminoglucósidos *in vitro* principalmente con *Pseudomonas aeruginosa*.

Se ha demostrado que cefepima posee actividad en contra de la mayoría de los siguientes microorganismos:

**Aerobios grampositivos:** *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas productoras de betalactamasas), *Staphylococcus epidermidis* (incluyendo cepas productoras de betalactamasas), otros estafilococos incluyendo *S. hominis*, *S. saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes* (estreptococo de grupo A), *Streptococcus agalactiae* (estreptococo de grupo B), *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo a las cepas con resistencia intermedia a la penicilina con una CIM de penicilina de 0.1 a 1 mcg/ml), otros estreptococos betahemolíticos (grupos C, G, F), *S. bovis* (grupo D), estreptococos *viridans*.

**Nota:** La mayoría de las cepas de Enterococos como por ejemplo *Enterococcus faecalis* y los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a la mayoría de las cefalosporinas incluyendo cefepima. **Aerobios gramnegativos:** *Pseudomonas* incluyendo *P. aeruginosa*, *P. putida*, *P. stutzeri*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* incluyendo *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. ozaenae*, *Enterobacter* incluyendo *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. agglomerans*, *E. sakazakii*, *Proteus* incluyendo *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Acinetobacter calcoaceticus* (subespecies *anitratus wolffi*), *Aeromonas hydrophila*, *Capnocytophaga* sp, *Citrobacter* incluyendo *C. diversus*, *C. freundii*, *Campylobacter jejuni*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas productoras de betalactamasas), *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Legionella* sp, *Morganella morganii*, *Moraxella catarrhalis* (Branhamella catarrhalis) incluyendo cepas productoras de betalactamasas, *Neisseria gonorrhoeae* (incluyendo cepas productoras de betalactamasas), *Neisseria meningitidis*, *Providencia* incluyendo *P. rettgeri*, *P. stuartii*, *Salmonella* sp, *Serratia* incluyendo *S. marcescens*, *S. liquefaciens*, *Shigella* sp, *Yersinia enterocolitica*.

**Nota:** Cefepima es inactiva contra muchas de las cepas de *Stenotrophomonas maltophilia* (anteriormente conocida como *Pseudomonas maltophilia* y *Xanthomonas maltophilia*).

**Anaerobios:** *Bacteroides* sp, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* sp, *Mobiluncus* sp, *Peptostreptococcus* sp, *Prevotella melaninogenica* (anteriormente conocida como *Bacteroides melaninogenicus*), *Veillonella*.

**Nota:** Cefepima es inactivo en contra de *Bacteroides fragilis* y *Clostridium difficile*.

#### CONTRAINDICACIONES.

Cefepima está contraindicada en los pacientes que han tenido reacciones de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la preparación, a los antibióticos de la clase de las cefalosporinas, a la penicilina o a otros antibióticos beta-lactámicos.

#### PRECAUCIONES GENERALES.

Los antibióticos deben administrarse con precaución a los pacientes que hayan demostrado alguna clase de alergia



particularmente a fármacos. Si llegara a ocurrir alguna reacción alérgica a Cefepima deberá suspenderse su administración y tratar al paciente apropiadamente. Las reacciones serias de hipersensibilidad pueden requerir epinefrina y otra terapia de apoyo. Se ha reportado colitis pseudomembranosa prácticamente con todos los antibióticos de espectro amplio incluyendo cefepima; por lo tanto es importante considerar dicho diagnóstico en los pacientes que desarrollan diarrea asociada al uso de antibióticos. Los casos leves de colitis pueden responder a la sola interrupción del fármaco; los casos moderados a severos podrían requerir un tratamiento más complejo.

En los pacientes con insuficiencia renal la dosis de Cefepima debe ajustarse para compensar la menor velocidad de eliminación renal. La dosis de mantenimiento debe reducirse en estos pacientes debido a que pueden presentarse concentraciones elevadas y prolongadas del medicamento. La administración continua debe ser determinada por el grado de daño renal y la severidad de la infección, así como por la susceptibilidad del agente causal. Durante los estudios de vigilancia post-mercado, han sido reportados los siguientes eventos adversos serios: encefalopatía reversible (alteración de la conciencia incluyendo confusión, alucinaciones, estupor y coma); mioclonos, convulsiones (incluyendo estado epiléptico no convulsivo); e insuficiencia renal. La mayoría de los casos ocurrieron en pacientes con daño renal quienes recibieron dosis de Cefepima superiores a las recomendadas. En general los síntomas de neurotoxicidad se resolvieron después de suspender la administración de cefepima y/o después de la hemodilísis. Sin embargo algunos casos incluyeron un resultado fatal. Debe vigilarse cuidadosamente la función renal si se administran simultáneamente con Cefepima medicamentos con potencial nefrotóxico como los aminoglucósidos y diuréticos potentes.

Como con otros antibióticos el uso de Cefepima puede causar sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. Durante la terapia puede ocurrir superinfección, por lo que deberán tomarse las medidas necesarias. **Uso geriátrico:** En los estudios clínicos en los que se administró la dosis usual recomendada para adultos a pacientes geriátricos, la seguridad y la eficacia clínica del medicamento fueron comparables a las observadas en los pacientes adultos no geriátricos a menos que los pacientes tuvieran insuficiencia renal. Se registró una prolongación modesta en la vida media de eliminación y una reducción de los valores de la depuración renal en comparación con los observados en pacientes más jóvenes. Se recomienda ajustar la dosis si la función renal se encuentra comprometida. Se sabe que cefepima es eliminado principalmente por vía renal y el riesgo de toxicidad es mayor en pacientes con insuficiencia renal. En el caso de los pacientes geriátricos es más probable que exista una disminución de la función renal por lo tanto, ésta debe vigilarse y adecuar la dosis del medicamento. Se han reportado los siguientes eventos adversos serios en pacientes geriátricos con insuficiencia renal que recibían la dosis usual de cefepima: Encefalopatía reversible (alteraciones de la conciencia, incluyendo confusión, alucinaciones, estupor y coma); mioclonos, convulsiones (incluyendo estado epiléptico no convulsivo); e insuficiencia renal.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

No se ha demostrado daño fetal en los estudios de reproducción realizados en ratones, ratas y conejos; sin embargo, no se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre pueden pronosticar la respuesta humana, este fármaco sólo debe utilizarse durante el embarazo cuando sea claramente necesario.

**Lactancia:** Cefepima se excreta en la leche materna en concentraciones muy bajas. La administración de cefepima a madres lactantes debe efectuarse con precaución.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.

Generalmente Cefepima es bien tolerada. Los eventos adversos más comunes fueron síntomas gastrointestinales y reacciones de hipersensibilidad. A continuación aparece una lista de los efectos adversos que se consideran relacionados con Cefepima.

Los eventos que ocurrieron con una incidencia de > 0.1%-1% (excepto cuando se indica otra cifra) fueron:

**Hipersensibilidad:** Erupción cutánea (1.8%), prurito, urticaria.

**Eventos gastrointestinales:** Náuseas, vómitos, candidiasis oral, diarrea (1.2%), colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa).

**Sistema nervioso central:** Cefalea.

**Otros:** Fiebre, vaginitis, eritema.

Los eventos que ocurrieron con una incidencia de 0.05% a 0.1% fueron: dolor abdominal, estreñimiento, vasodilatación, disnea, vértigo, parestesia, prurito genital, alteraciones del sentido del gusto, escalofríos y candidiasis no específica. Los eventos clínicamente significativos que ocurrieron con una incidencia de <0.05% incluyeron anafilaxis y convulsiones. Ocurrieron reacciones locales en el sitio de la infusión I.V. en 5.2% de los pacientes, éstas incluyeron flebitis (2.9%) e inflamación (0.1%). La administración intramuscular de Cefepima fue muy bien tolerada ya que sólo 2.6% de los pacientes experimentaron inflamación o dolor en el sitio de la inyección.

El perfil de seguridad de Cefepima en bebés y niños es similar al observado en adultos. El efecto reportado con mayor frecuencia en los estudios clínicos que se consideró relacionado con Cefepima fue la erupción cutánea.

**Experiencia posmercado:** Los efectos adversos reportados durante los estudios mundiales posmercado son encefalopatías (alteraciones de la conciencia incluyendo confusión, alucinación, estupor y coma); convulsiones, mioclono y/o insuficiencia renal. La mayoría de los casos han ocurrido en pacientes con daño renal quienes recibieron dosis de Cefepima que excedieron las recomendaciones (véase Precauciones generales). Se han reportado los siguientes eventos adversos y alteraciones de las pruebas de laboratorio para los antibióticos de la clase de las cefalosporinas: Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, nefropatía tóxica, anemia aplásica, anemia hemolítica, hemorragia y pruebas falsas-positivas para la glucosa urinaria. Como con otras cefalosporinas han sido reportados anafilaxis, incluyendo shock anafiláctico, leucopenia transitoria, agranulocitosis y trombocitopenia.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.

Las soluciones de Cefepima al igual que la mayoría de los antibióticos betaactámicos no deben añadirse a soluciones de metronidazol, vancomicina, gentamicina, sulfato de tobramicina, ni sulfato de netilmicina debido a una interacción potencial. Sin embargo, si el tratamiento concomitante con Cefepima está indicado, cada uno de estos antibióticos puede administrarse por separado.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO.

Las anomalías de las pruebas de laboratorio que se desarrollaron durante los estudios clínicos en los pacientes que tenían valores basales normales fueron transitorias. Elevaciones de la alaninaminotransferasa (3.6%); de la aminotransferasa aspartato (2.5%); de la fosfatasa alcalina, la bilirrubina total, eosinófilos, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina (2.8%); prueba de Coombs positiva sin hemólisis (18.7%). Se observaron elevaciones transitorias del nitrógeno ureico sanguíneo y/o de la creatinina sérica y trombocitopenia transitoria en 0.5 a 1% de los pacientes. También se observaron leucopenia y neutropenia transitoria (< 0.5%).

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico. Las pruebas de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* han demostrado que cefepima no es genotóxico. No se han observado alteraciones de la fertilidad en ratas.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

Cefepima puede administrarse por vía intravenosa o intramuscular. La dosis y la vía de administración varían según la sensibilidad del microorganismo causante, la severidad de la infección, la función renal y la condición general del paciente.

La dosis habitual para adultos es de 1 a 2 g/día dividida en 2 dosis en las infecciones leves o moderadas, incrementándose a 4 g/día dividida en 2 dosis en las infecciones graves, aunque se han administrado dosis de hasta 6 g/día divididas en 3 dosis en casos de neutropenia febril. A los niños mayores de 2 meses y con peso de hasta 40 kg se les pueden administrar 50 mg/kg dos veces al día. Esta dosis se administra tres veces al día en la neutropenia febril.

**Adultos y pacientes pediátricos > 40 kg:** La tabla 1 muestra las recomendaciones para la dosificación de Cefepim en pacientes adultos y pediátricos con función renal normal.

**Tabla 1**  
Régimen de dosis recomendado para los adultos con función renal normal (de 12 años de edad en adelante)\*

SEVERIDAD DE LA INFECCIÓN	DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO DE DOSIFICACIÓN
Infecciones de las vías urinarias (IVU) leves a moderadas.	500 mg. - 1 g I.V. o I.M.	Cada 12 horas
Infecciones leves a moderadas diferentes a las IVU.	1 g I.V. o I.M.	Cada 12 horas
Infecciones severas.	2 g I.V.	Cada 12 horas
Infecciones muy severas o que ponen en peligro la vida	2 g I.V.	Cada 8 horas

\* La duración usual de la terapia es de 7 a 10 días; las infecciones mas severas podrían requerir un tratamiento mas largo. En el tratamiento empirico de la neutropenia febril, la duración usual de la terapia es de 7 días o hasta la resolución de la neutropenia.

#### DOSIS EN PACIENTES ADULTOS.

**Terapia empirica en neutropenia febril:** La dosis recomendada como terapia empirica para la neutropenia febril es 2 g I.V. cada 8 horas durante 7 días o hasta la resolución de la neutropenia. Las necesidades de cefepima deberán ser evaluadas frecuentemente en los pacientes en quienes la fiebre se resuelve pero la neutropenia permanezca por más de 7 días.

**Infecciones moderadas a severas de la piel y / o tejido subcutáneo no complicadas:** 2 g I.V. cada 12 horas durante 10 días.

**Enfermedades abdominales infecciosas, complicadas:** 2 g I.V. cada 12 horas durante 7 a 10 días.

**Neumonía moderada a severa:** 1 a 2 g I.V. cada 12 horas durante 10 días.

#### ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL TRACTO URINARIO COMPLICADAS Y NO COMPLICADAS.

**1. Infecciones del tracto urinario leves a moderadas, complicadas y no complicadas, ocasionadas por E. coli, K. pneumoniae o P. mirabilis (incluyendo pielonefritis):** 0.5 a 1 g I.V. cada 12 horas durante 7 a 10 días. La misma dosis deberá administrarse por vía intramuscular en las infecciones del tracto urinario leves a moderadas ocasionadas por E. coli cuando se considere que la vía de administración intramuscular es la mas apropiada.

**2. Infecciones del tracto urinario severas, complicadas y no complicadas, incluyendo pielonefritis:** 2 g I.V. cada 12 horas durante 10 días.

Algunos investigadores han sugerido que dosis mas elevadas o la administración mas frecuente (cada 8 horas) podrían ser necesarias en infecciones ocasionadas por pseudomonas.

#### VELOCIDAD DE ADMINISTRACIÓN.

a) Los fabricantes recomiendan que la administración intravenosa de cefepima se realice en un periodo de tiempo de 30 minutos.

b) La administración de una sola dosis de 2 g de cefepima, a una concentración de 40 mg/ml, administrada en un periodo de tiempo de 3, 5, 10 o 15 minutos fue bien tolerada en 16 voluntarios sanos.

**Pacientes con insuficiencia renal:** En pacientes con función renal alterada la dosis de cefepima debe ser ajustada para compensar

la menor velocidad de eliminación renal.

La dosis inicial de cefepima en pacientes con alteración renal moderada es la misma que se administra a los pacientes con función renal normal.

La tabla 2 muestra las dosis de mantenimiento de cefepima recomendadas en los pacientes adultos con insuficiencia renal.

**Tabla 2**

DEPURACIÓN DE CREATININA (ml / min)	DOSIS DE MANTENIMIENTO RECOMENDADA		
	DOSIS USUAL NO REQUIERE AJUSTE		
> 50	2 g cada 8 horas	2 g cada 12 horas 1 g cada 12 horas	500 mg cada 12 horas
30 - 50	2 g cada 12 horas	2 g cada 24 horas 1 g cada 24 horas	500 mg cada 24 horas
11 - 29	2 g cada 24 horas	1 g cada 24 horas 500 mg cada 24 horas	500 mg cada 24 horas
≤ 10	1 g cada 24 horas	500 mg cada 24 horas 250 mg cada 24 horas	250 mg cada 24 horas
Hemodiálisis	500 mg cada 24 horas	500 mg cada 24 horas 500 mg cada 24 horas	500 mg cada 24 horas

\* Modelos farmacocinéticos indican que es necesario reducir la dosis en estos pacientes. A los pacientes en hemodiálisis que reciben cefepima, ésta debe administrarse de la siguiente forma: 1 g como dosis inicial de carga en el primer día de tratamiento, seguida de 500 mg diarios posteriormente. En los días de diálisis cefepima debe administrarse posteriormente a la diálisis y cuando sea posible debe administrarse en el mismo horario de cada día.

**Cuando se dispone de sólo una medición de la creatinina sérica puede utilizarse la siguiente fórmula (ecuación de Cockcroft y Gault) para calcular la depuración de creatinina. La creatinina sérica debe representar un estado estable de la función renal:**

**Hombres:**

$$\text{Depuración de creatinina (ml/min)} = \frac{\text{peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

**Mujeres:** 0.85 x el valor calculado utilizando la fórmula para hombres.

**Pacientes en diálisis:** En los pacientes sometidos a hemodiálisis aproximadamente 68% de la cantidad total de cefepima presente en el organismo al iniciar la diálisis será eliminada en un periodo de 3 horas de diálisis. En los pacientes sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria, cefepima debe administrarse a las dosis recomendadas para pacientes con función renal normal es decir 500 mg, 1 g ó 2 g dependiendo de la severidad de la infección pero con un intervalo de administración de cada 48 horas.

**Niños con insuficiencia renal:** Ya que la excreción urinaria es la ruta de eliminación primaria de cefepima en los pacientes pediátricos debe considerarse un ajuste de la dosis de Cefepima en los pacientes < 12 años de edad con insuficiencia renal. Una dosis de 50 mg/kg en los pacientes de 2 meses hasta 12 años de edad y una dosis de 30 mg/kg en los pacientes de 1 a 2 meses de edad, son comparables con una dosis de 2 g en un adulto. Como se recomienda en la Tabla 2, debe utilizarse el mismo incremento en el intervalo entre dosis y/o una reducción de la dosis.

**Cuando sólo se dispone del valor de la creatinina sérica la depuración de creatinina debe estimarse utilizando cualquiera de los siguientes métodos:**

$$\text{Depuración de creatinina (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = \frac{0.55 \times \text{estatura (centímetros)}}{\text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

$$\text{Depuración de creatinina (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = \frac{0.52 \times \text{estatura (centímetros)} - 3.6}{\text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

**Insuficiencia hepática:** En los pacientes con insuficiencia hepática no se requiere un ajuste de la dosis.

**Profilaxis en cirugía abdominal (adultos):** La dosis recomendada en profilaxis para prevenir infecciones en pacientes sometidos a cirugía abdominal es la siguiente: 60 minutos antes de

iniciar la cirugía se debe administrar una dosis de 2 g de cefepima por infusión durante media hora, seguida inmediatamente de 500 mg de metronidazol I.V. La dosis de metronidazol debe ser preparada y administrada de acuerdo a las indicaciones oficiales para [este producto. Debido a la incompatibilidad de cefepima y metronidazol, estos no deben ser mezclados en el mismo contenedor. Se recomienda drenar la línea intravenosa con un fluido compatible, antes de la infusión del metronidazol. Si el procedimiento quirúrgico durara más de 12 horas se recomienda una segunda administración de ambos productos 12 horas después de la administración inicial.

## DOSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.

**Terapia empírica en pacientes con neutropenia febril (mayores de 2 meses de edad, hasta 40 kg de peso corporal o menos):** 50 mg/kg/dosis I.V. cada 8 horas (dosis máxima 2 g) durante 7 días o hasta la resolución de la neutropenia.

**Infecciones moderadas a severas de la piel y/o tejido subcutáneo no complicadas (mayores de 2 meses de edad, hasta 40 kg de peso corporal o menos):** 50 mg/kg/dosis I.V. cada 12 horas (dosis máxima 2 g) durante 10 días.

**Meningitis:** Se ha utilizado una dosis empírica de 50 mg/kg/dosis I.V. cada 8 horas en niños de 2 meses a 14 años de edad, durante un periodo aproximado de 10 días.

**Neumonía moderada a severa (mayores de 2 meses de edad, hasta 40 kg de peso corporal o menos):** 50 mg/kg/dosis I.V. cada 12 horas (dosis máxima 2 g) durante 10 días.

## ENFERMEADES INFECCIOSAS DEL TRACTO URINARIO COMPLICADAS Y NO COMPLICADAS.

**3. Infecciones del tracto urinario leves a moderadas, complicadas y no complicadas, incluyendo pielonefritis (mayores de 2 meses de edad, hasta 40 kg de peso corporal o menos):** 50 mg/kg/dosis I.V. cada 12 horas (dosis máxima 2 g) durante 7 a 10 días.

**4. Infecciones del tracto urinario severas, complicadas y no complicadas, incluyendo pielonefritis (mayores de 2 meses de edad, hasta 40 kg de peso corporal o menos):** 50 mg/kg/dosis I.V. cada 12 horas (dosis máxima 2 g) durante 10 días.

La experiencia con el uso de Cefepima en pacientes pediátricos < 2 meses es limitada. Aunque dicha experiencia se ha obtenido utilizando la dosis de 50 mg/kg los modelos de datos farmacocinéticos obtenidos en pacientes > 2 meses de edad sugieren que puede considerarse la administración de una dosis de 30 mg/kg cada 12 horas o cada 8 horas en pacientes de 1 a 2 meses de edad.

La dosis tanto de 50 mg/kg para pacientes mayores de 2 meses como la dosis de 30 mg/kg para pacientes entre 1 y 2 meses de edad son comparables a la dosis de 2 gramos para adultos.

La administración de Cefepima en dichos pacientes debe monitorearse cuidadosamente. La experiencia con la administración intramuscular en pacientes pediátricos es limitada.

La dosis máxima no deberá exceder la dosis recomendada para los adultos (2 g cada 8 horas). La dosis recomendada en pacientes pediátricos (2 meses a 16 años de edad) de más de 40 kg en las siguientes indicaciones, son las señaladas a continuación:

**Fibrosis quística:** 50 mg/kg (dosis máxima 2 gramos) cada 8 horas fue utilizada en el tratamiento de las exacerbaciones broncopulmonares agudas de la fibrosis quística.

**Dosis en insuficiencia hepática:** No es necesario realizar ajustes de la dosis de Cefepima en pacientes con disfunción hepática.

**Pacientes con insuficiencia renal:** En pacientes con función renal alterada la dosis de cefepima debe ser ajustada para compensar la menor velocidad de eliminación renal.

La dosis inicial de cefepima en pacientes con alteración renal moderada es la misma que se administra a los pacientes con función renal normal.

## AJUSTE DE LA DOSIS DURANTE LA DIÁLISIS.

**1. Hemodiálisis:** Durante una sesión de hemodiálisis de 3 horas, el 68 % de la dosis de Cefepima es removido. Una dosis suplementaria, igual a la dosis inicial es recomendada después de la diálisis.

**2. Diálisis peritoneal:** En los pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria continua, la dosis normal recomendada deberá ser administrada cada 48 horas.

Preparación y administración de las soluciones: El polvo de Cefepima se reconstituye utilizando los volúmenes de diluyentes que se especifican en la tabla 3; después de la tabla se describen los diluyentes que deben utilizarse.

Tabla 3

Vía de administración	Volumen de diluyente que debe añadirse (ml)	Volumen disponible aproximado (ml)	Concentración aproximada de Cefepima (mg/ml)
Intravenosa			
Frasco ampula de 500 mg	5	5.6	100
Frasco ampula de 1 g	10	11.3	100
Frasco ampula de 2 g	10	12.5	200
Intramuscular			
Frasco ampula de 500 mg	1.3	1.8	385
Frasco ampula de 1 g	2.4	3.6	417
Frasco ampula de 2 g	2.4	4.8	834

**Administración intravenosa (I.V.):** La vía de administración intravenosa es recomendable para los pacientes con infecciones severas o que ponen en peligro la vida particularmente si existe la posibilidad de choque.

Para la administración intravenosa directa Cefepima debe reconstituirse con agua inyectable estéril, solución de dextrosa al 5% o con solución salina al 0.9% utilizando los volúmenes de diluyentes descritos en la tabla 3. La solución resultante debe inyectarse directamente en la vena en un periodo de 3 a 5 minutos o en la sonda del equipo de administración mientras el paciente recibe una solución I.V. compatible.

Para la infusión I.V. el frasco ampula de 500 mg, 1 ó 2 g de Cefepima debe reconstituirse en la forma descrita para la administración I.V. directa y posteriormente añadir la cantidad apropiada de la solución resultante a un contenedor I.V. con uno de los fluidos I.V. compatibles que se describen en compatibilidad y estabilidad. La solución resultante debe administrarse en un periodo de aproximadamente 30 minutos.

**Administración intramuscular (I.M.):** Cefepima debe reconstituirse con uno de los siguientes diluyentes utilizando los volúmenes que se especifican en la tabla 3: Agua inyectable estéril, solución salina al 0.9%, o solución glucosada al 5%, y administrarse mediante inyección intramuscular profunda en una masa muscular grande (como el cuadrante superior externo del glúteo mayor). En un estudio farmacocinético se administraron dosis de hasta 1 g (volúmenes < 3.1 ml) en un solo sitio; la dosis máxima I.M. (2 g/6.2 ml) se administró en dos sitios distintos. Aunque Cefepima puede reconstituirse con clorhidrato de lidocaína al 0.5% o al 1.0% generalmente no es necesario ya que cefepima produce poco dolor o bien no produce dolor en absoluto después de la administración I.M.

## COMPATIBILIDAD Y ESTABILIDAD.

**Administración intravenosa:** Cefepima es compatible a concentraciones de 1 a 40 mg/ml con uno de los siguientes fluidos para infusión: Solución salina al 0.9%, solución glucosada al 5%, solución glucosada al 10%, lactato de sodio 1/6 M, solución de cloruro de sodio al 0.9% con glucosa al 5%, solución de Ringer lactato con glucosa al 5%. Dichas soluciones son estables hasta por 24 horas a temperatura ambiente (no más de 30°C), o durante 7 días bajo refrigeración (2 – 8°C).

Las soluciones de Cefepima al igual que la mayoría de los antibióticos betalactámicos no deben combinarse con soluciones que contengan metronidazol, vancomicina, gentamicina, sulfato de tobramicina o sulfato de netilmicina ya que son física o químicamente incompatibles. Sin embargo, cada uno de estos antibióticos puede administrarse por separado cuando está indicado un tratamiento concomitante con cefepima.

**Inyección intramuscular:** Cefepima reconstituido según las especificaciones (que aparecen en la tabla 3) es estable por 24 horas a temperatura ambiente o por 7 días bajo refrigeración utilizando los siguientes diluyentes: Agua inyectable estéril, solución salina al 0.9%, solución de dextrosa al 5%, o clorhidrato de lidocaína al 0.5% o al 1%.

**Nota:** Los fármacos parenterales deben revisarse a simple vista

con el objeto de detectar la presencia de partículas antes de su administración; Cefepima no deberá utilizarse en caso de detectar la presencia de partículas.

Como ocurre con otras cefalosporinas el color del polvo y la solución de Cefepima puede oscurecerse al almacenarse, sin embargo, esto no afecta su potencia.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

En caso de sobredosis severa especialmente en los pacientes con insuficiencia renal, la hemodiálisis ayuda a retirar cefepima del organismo; la diálisis peritoneal no es útil en estos casos. Ha ocurrido sobredosificación accidental cuando se administran dosis elevadas en pacientes con función renal alterada. (Véase Dosis y vía de administración, Precauciones generales y Reacciones secundarias y adversas). Los síntomas de sobredosis incluyen encefalopatía (disturbios de la conciencia incluyendo confusión, alucinación, estupor y coma) mioclonus, convulsiones y excitabilidad neuromuscular.

#### PRESENTACIÓN:

**Cada frasco ampulla con polvo contiene:** Clorhidrato monohidratado de cefepima equivalente a 500 mg, 1 g y 2 g de cefepima.

**Cada ampolla con diluyente contiene:** Agua inyectable 3 ml, 5 ml ó 10 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco. Protéjase de la luz. Hecha la mezcla el producto se conserva 24 horas a temperatura ambiente a no más de 30°C ó 7 días en refrigeración de 2°- 8° C. No se congele.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se administre si la solución no es transparente si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. No se deje al alcance de los niños.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 378M2008 SSA IV  
IPP-A: KEAR-07330021830393/R 2008



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Acarbosa 50 mg  
Excipiente cbp una tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Incardel®** está indicado como monoterapia o en combinación con otros hipoglucemiantes orales, en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, cuando no se consigue un buen control de la glucosa solamente con dieta y ejercicio. También está indicado como tratamiento coadyuvante a la insulina, la dieta y el ejercicio en los pacientes con diabetes tipo 1.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La acarbosa es un medicamento que reduce la absorción de almidón, dextrina y disacáridos a nivel intestinal al inhibir el efecto de la alfa-glucosidasa, enzima que se localiza en la parte exterior de las microvellosidades del borde en cepillo de las células epiteliales del intestino, cuya función es desdoblar los

oligosacáridos en azúcares simples. La inhibición de esta enzima provoca que la absorción de los carbohidratos se torne lenta, ocasionando una reducción de las hiperglicemias postprandiales. Acarbosa es un medicamento que se absorbe poco (0.7 a 2%). El metabolismo se lleva a cabo en el intestino por medio de las bacterias y las enzimas digestivas. Se elimina principalmente a través de las heces (51%) y solo un 2% por la vía renal.

#### CONTRAINDICACIONES:

Acarbosa está contraindicado en aquellas personas con hipersensibilidad a la fórmula, así como en personas que cursen con cetocidosis diabética o con períodos de ayuno prolongado. Así mismo, acarbosa no debe utilizarse en pacientes con alteraciones crónicas que condicionen cuadros de mala absorción, mala digestión, obstrucción intestinal o colitis ulcerativa.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave o crónica.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA:

No existen estudios que apoyen la utilización de acarbosa en mujeres embarazadas, por lo que no se recomienda su uso.

**Incardel®** se ha demostrado en estudios en animales que se excreta por leche materna, por lo que no se recomienda su uso.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los principales efectos secundarios se relacionan con la presencia de oligosacáridos en intestino grueso, lo que ocasiona mala absorción, distensión abdominal, meteorismo, flatulencia e incluso diarrea. Se ha reportado en algunas ocasiones cuadros de anemia secundaria a la disminución en la absorción de hierro a nivel intestinal. Pueden presentarse casos raros de urticaria, eritema y exantemas cutáneos, hipoglucemia al usarse conjuntamente con hipoglucemiantes orales y/o insulina.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Acarbosa por sí sola, no se relaciona con cuadros de hipoglucemia, pero cuando se utiliza en combinación con otros hipoglucemiantes, como las sulfonilureas o la insulina puede potenciar el efecto de estos, por lo que en algunas ocasiones es necesario un ajuste de dosis. Los preparados de enzimas digestivas, antiácidos y absorbentes intestinales pueden disminuir el efecto de **Incardel®**.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Puede presentarse elevación de las transaminasas sin acompañarse de sintomatología con dosis arriba de 600 mg/día, por lo que es recomendable realizar un monitoreo de dichas enzimas de forma periódica.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉSIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Esta la fecha no existen estudios que relacionen el uso de **Incardel®** con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis o con alteraciones de la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

Se recomienda administrar **Incardel®** a una dosis de 50 mg con cada comida, con incrementos de 50 mg/día cada 4-6 semanas sin exceder de 300 mg/día hasta alcanzar los niveles de glucosa deseados.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Las manifestaciones clínicas ocasionadas por una sobredosis o ingesta accidental son principalmente gastrointestinales. Se debe suspender el medicamento y dar tratamiento sintomático de sostén. Se recomienda evitar la ingesta de carbohidratos durante las siguientes 8 hrs.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 30 tabletas de 50 mg cada una.

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30° C en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 547M2002 SSA

IPP-A: KEAR-113245/R2002



## FÓRMULA: La ampollita contiene:

Fostato de clindamicina equivalente a 300 mg, 600 mg de clindamicina.  
Vehículo cbp 2 ml 4 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Indamid®** está indicada como terapia de primera elección en el tratamiento de neumonías, incluyendo las infecciones serias del tracto respiratorio bajo, tales como: infecciones secundarias a enfisema, neumonitis y absceso pulmonar, causadas por organismos anaerobios.

**Indamid®** está indicada como terapia de segunda elección en el tratamiento de la neumonía, causada por cepas susceptibles de neumococos, estafilococos y estreptococos.

**Indamid®** tiene una buena actividad contra una amplia gama de bacterias anaerobias grampositivas susceptibles, los cuales incluyen a: *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, y muchas cepas del *Clostridium perfringens* y *Clostridium tetani*. Entre los anaerobios gram negativos susceptibles a **Indamid®** están el *Fusobacterium spp.* (aunque el *Fusobacterium varium* es usualmente resistente), la *Veillonella* y los *Bacteroides spp.* incluyendo el grupo *Bacteroides fragilis*.

Los hongos, las levaduras y los virus son resistentes al **Indamid®**, sin embargo, se ha reportado que **Indamid®** tiene algo de actividad antiprotozoaria contra el *Toxoplasma gondii* y *Plasmodium*.

**Los tratamientos aceptados con Indamid® son:** infecciones óseas y articulares, infecciones pélvicas de la mujer, infecciones intra-abdominales, septicemia bacteriana causada por organismos anaerobios, infecciones cutáneas y de tejidos blandos. **Indamid®** es utilizada en el tratamiento de actinomicosis, babesiosis, erisipela, malaria, en combinación con quinina o cloroquina en el tratamiento de malaria resistente causada por el *Plasmodium falciparum* o en pacientes para quienes la terapia estándar está contraindicada (por ejemplo, niños, mujeres embarazadas y alérgicos a las sulfas). **Indamid®** también está indicada en el tratamiento de la otitis media crónica supurativa, en infecciones causadas por *Pneumocystis carinii* en combinación con primaquina, que es utilizada en la neumonía por este patógeno en pacientes que no responden o

son intolerantes a la terapia estándar. **Indamid®** en combinación con la pirimetamina se utiliza en el tratamiento de sinusitis y toxoplasmosis del Sistema Nervioso Central (SNC) en pacientes que no responden o son intolerantes a la terapia estándar (no todas las especies de cepas de un organismo pueden ser susceptibles a **Indamid®**).

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La clindamicina ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias susceptibles. La clindamicina es un antibiótico congénere de la lincomicina con acción primordialmente bacteriostática contra microorganismos aerobios gram positivos y una amplia gama de bacterias anaerobias y cepas susceptibles de *Chlamydia trachomatis*.

El fostato de clindamicina se une a la sub-unidad 50s de los ribosomas bacterianos en forma similar a los macrólidos tales como la eritromicina, inhibe las fases tempranas de la síntesis de proteínas. La acción de la clindamicina es predominantemente bacteriostática, aunque las concentraciones elevadas pueden ser altamente bactericidas contra cepas susceptibles al medicamento.

La Clindamicina se absorbe casi por completo por la vía oral. Una hora después de la administración por vía oral de una dosis de 150 mg de clindamicina se presentan concentraciones de 2 a 3 µg/ml. Se han reportado concentraciones plasmáticas máximas de 6 y 9 µg/ml después de una dosis de 300 y 600 mg del medicamento, respectivamente.

El fostato de clindamicina es rápidamente hidrolizado posterior a su administración, para proporcionar clindamicina libre. El fostato de clindamicina se distribuye ampliamente en los tejidos del organismo incluyendo el óseo, pero no alcanza al líquido cefalorraquídeo en concentraciones significativas. Después de la administración parenteral (intramuscular) las cifras máximas en plasma aparecen después de 3 horas en el adulto y después de una hora en los niños.

Fácilmente atraviesa la placenta y es excretada en la leche materna. En la bilis ocurren altas concentraciones. Se acumula en los leucocitos polimorfonucleares y macrófagos. La unión a proteínas plasmáticas en la circulación es superior al 90%. La vida media es de 2 a 3 horas, aunque ésta puede prolongarse en los recién nacidos de pretérmino y en pacientes con trastornos renales severos.

La clindamicina se metaboliza en el hígado. Los metabolitos activos N-dimetil y sulfóxidos y también algunos otros metabolitos inactivos se excretan por orina y bilis. Aproximadamente el 10% de la clindamicina administrada se excreta intacta por la orina y solo una pequeña cantidad en heces, sin embargo, su actividad antimicrobiana persiste en los excrementos durante cinco días o más, después de interrumpir la aplicación parenteral del antibiótico. La clindamicina es inactiva por metabolismo hasta la formación de N-demetilclindamicina y sulfóxido de clindamicina que se excretan por orina y bilis.

La excreción es lenta y tiene lugar durante varios días. La clindamicina no se elimina por hemodilísis o diálisis peritoneal. La acumulación del antibiótico se observa en individuos con insuficiencia hepática grave, haciendo necesario realizar ajustes en la dosis.

## Farmacocinética en pacientes con SIDA:

Se ha reportado que la clindamicina tiene una biodisponibilidad más alta, depuración plasmática más baja y un volumen de distribución mayor en pacientes con SIDA que en voluntarios sanos.

## CONTRAINDICACIONES:

**Indamid®** está contraindicado en aquellos pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la clindamicina, a la lincomicina o a la doxorrubicina.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:

**Indamid®** no debe administrarse a pacientes hipersensibles a este medicamento o a los medicamentos estrechamente ligados con él. Se debe retirar la aplicación de **Indamid®** y se recomienda tener precaución en aquellos pacientes atípicos con trastornos severos renales o hepáticos que puedan requerir ajuste de dosis. Se han recomendado pruebas periódicas de la función hepática y pruebas sanguíneas en aquellos pacientes que reciben una terapia prolongada o en niños.

**Indamid®** se excreta en la leche materna y por lo tanto debe evitarse la lactancia durante la terapia con este medicamento. Ya que se ha reportado que **Indamid®** posee actividad bloqueadora neuromuscular, debe utilizarse con cautela con aquellos medicamentos que tienen una actividad similar.

**Indamid® NO debe administrarse en forma directa si se utiliza la vía intravenosa, debe diluirse antes de su administración (ver tabla de diluciones).**

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

**Indamid®** atraviesa la barrera placentaria y puede concentrarse en el hígado fetal, sin embargo, no se han documentado problemas en humanos.

**Indamid®** se excreta a través de la leche materna. El riesgo-beneficio debe ser considerado cuando existan problemas médicos de importancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se reporta que la terapia con **Indamid®** produce diarrea en un 2 a un 20%; en algunos pacientes puede desarrollarse colitis severa pseudomembranosa asociada a antibióticos y esto ha resultado ser fatal. Este síndrome puede desarrollarse durante la terapia o hasta varias semanas después de haber suspendido el tratamiento. Parece deberse a toxinas producidas por *Clostridium* spp., especialmente a *Clostridium difficile*, se presenta con mayor frecuencia en mujeres y en pacientes geriátricos.

Otros efectos gastrointestinales reportados con el uso de **Indamid®** incluyen náusea, vómito, dolor abdominal, calambres y un sabor metálico desagradable después de dosis altas. Han ocurrido reacciones poco frecuentes de hipersensibilidad, incluyendo erupciones cutáneas, urticaria y muy raramente anafilaxia. Otros efectos adversos incluyen la leucopenia transitoria u ocasionalmente agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia, eritema multiforme, poliartritis y anomalías en las pruebas de función hepática; en algunos casos se han reportado ictericia manifiesta y lesión hepática leve. Después de la administración intravenosa de **Indamid®** puede ocurrir tromboflebitis en el sitio de aplicación. Muy raramente se menciona que **Indamid®** tiene una actividad bloqueadora neuromuscular que puede llegar a causar depresión respiratoria post-quirúrgica.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Las siguientes interacciones de medicamentos y/o problemas relacionados han sido seleccionadas sobre la base de su significado clínico potencial. **Indamid®** al parecer es físicamente incompatible con difenilhidantoina, barbitúricos, aminofilina, gluconato de calcio y sulfato de magnesio. La administración de clindamicina junto con ampicilina, cloramfenicol o eritromicina no es recomendable debido a que se presenta competitividad del sitio de acción. El uso concomitante de clindamicina y agentes bloqueadores neuromusculares tales como anestésicos inhalados de hidrocarburo, antieméticos o analgésicos opiáceos debe evitarse debido a que puede potenciarse la actividad bloqueadora neuromuscular, pudiendo llegar a ocasionar depresión respiratoria.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se ha encontrado que **Indamid®** puede ocasionar una alteración transitoria en la fórmula blanca y un aumento de los niveles de fosfatasa alcalina sérica, tanto pirúvica (TGP) como oxalacética (TGO).

#### PRECAUCION EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios en animales tratados con **Indamid®** a largo plazo no demostraron evidencia de alteraciones carcinogénicas, mutagénicas, teratogénicas y sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es intravenosa o intramuscular y la dosis deberá determinarse dependiendo de las condiciones del paciente, la severidad de la infección y la susceptibilidad del microorganismo causal.

#### EN ADULTOS:

Se recomienda **Indamid®** en solución inyectable para administración intravenosa o intramuscular, a razón de 300-600 mg 3 ó 4 veces al día, sin sobrepasar 900 mg tres veces al día, en infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones pélvicas no complicadas.

El tratamiento de infecciones por estreptococo  $\beta$ -hemolítico debe continuarse durante al menos 10 días.

#### EN NIÑOS MAYORES DE UN MES DE EDAD:

Se recomienda **Indamid®** a razón de 20 a 40 mg/kg/día dividido en 3 ó 4 dosis iguales.

#### EN NIÑOS MENORES DE UN MES DE EDAD:

Se recomienda **Indamid®** a razón de 15 a 20 mg/kg/día dividido en 3 ó 4 dosis iguales. La dosis mínima se recomienda para recién nacidos prematuros.

#### \*Tratamiento de la Babesiosis:

Debe administrarse **Indamid®** por vía intravenosa de 300 a 600 mg 4 veces al día concomitantemente con 650 mg de quinina oral 3 a 4 veces al día durante un total de 7 a 10 días.

#### \*Tratamiento de Encefalitis Toxoplásmica:

Administrar **Indamid®** por vía intravenosa a dosis de 1200 mg a 4800 mg por día, dividido en 3 o 4 dosis. El tratamiento debe ser administrado conjuntamente con pirimetamina a razón de 50 a 100 mg por día, vía oral. La duración aproximada de la terapia es de 8 a 10 semanas. Cuando se administran dosis mayores de pirimetamina debe administrarse ácido fólico de 10-20 mg/día.

#### \*Tratamiento de Neumonía por Pneumocystis carinii en pacientes con SIDA:

Se recomienda la administración de **Indamid®** por vía intravenosa a una dosis de 2400-2700 mg por día, dividido en 3 ó 4 dosis concomitantemente con 15-30 mg de primaquina por vía oral una vez al día durante 3 semanas.

#### \*Dilución:

La concentración de **Indamid®** en el diluyente no debe exceder de 18 mg por ml y la infusión no debe exceder de 30 mg por minuto, por lo que la siguiente tabla es una guía recomendada:

DOSIS	DILUYENTE	TIEMPO
300 mg	50 ml	10 min.
600 mg	50 ml	20 min.
900 a 1200 mg	50 a 100 ml	30 a 40 min.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Hasta la fecha no existen reportes de intoxicación aguda con **Indamid®**.

#### PRESENTACIONES:

Caja con una ó dos ampollitas con 300 mg/2 ml.  
Caja con una ó dos ampollitas con 600 mg/4 ml.

#### RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia, queda bajo la responsabilidad del médico. ® Marca Registrada.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 471M2000 SSA

IPP-A: KEAR-03361201590/RM2003

### INFALET®

ÁCIDO ASCÓRBICO  
Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Ácido ascórbico 1 g  
Vehículo cbp 10 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Infalet®** está indicado como preventivo o en el tratamiento de estados que cursan con deficiencia intensa de ácido ascórbico como el escorbuto.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El ácido ascórbico es considerado una vitamina hidrosoluble (vitamina C) que es necesaria para la formación y la reparación del colágeno. Es oxidado, de forma reversible a ácido dehidroascórbico, estando ambas formas implicadas en las reacciones de oxidoreducción. La vitamina C participa en el metabolismo de la tirosina, carbohidratos, norepinefrina, histamina, fenilalanina y hierro. Otros procesos que requieren del ácido ascórbico son la síntesis de lípidos, de proteínas y de carnitina; hidroxilación de la serotonina y mantenimiento de la integridad de los vasos sanguíneos. La vitamina C también regula la distribución y almacenamiento del hierro evitando la oxidación del tetrahidrofolato. El ácido ascórbico potencia el efecto quelante de la desferoxamina durante el tratamiento crónico con este fármaco para el tratamiento de la intoxicación por hierro. En condiciones normales, un individuo sano almacena 1.5 g de ácido ascórbico que se renueva diariamente en 40 a 60 mg. Su distribución es muy amplia principalmente a través de los compartimientos solubles en agua, pero las mayores concentraciones se observan en los tejidos glandulares. La mayor parte del ácido ascórbico se oxida de forma reversible a ácido dehidroascórbico, siendo el resto transformado en metabolitos inactivos que se excretan en la orina como ácido decetogulónico, ascorbato 2-sulfato, ácido oxálico y metil ascorbato. El umbral de excreción renal para el ácido ascórbico es de aproximadamente 1.4 mg/dL de plasma. La velocidad de excreción por vía urinaria del ácido L-ascórbico se incrementa de acuerdo al aumento de la concentración en plasma del mismo. Cuando existe un exceso de ácido ascórbico en el organismo, se elimina sin metabolizar. El ácido ascórbico es filtrado por hemodiálisis.

#### CONTRAINDICACIONES:

**Infalet®** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al ácido ascórbico y a los componentes de la fórmula, insuficiencia renal, gota, úlcera péptica y cistinuria.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Las concentraciones plasmáticas en el cordón umbilical son 2 a 4 veces mayores que las presentes en la sangre materna. No se han documentado problemas bajo una ingesta normal en vitamina C, pero la administración de grandes dosis durante el embarazo ha provocado escorbuto en el neonato. De esta forma,

el uso prolongado de dosis altas puede ocasionar un aumento del metabolismo de la vitamina C, pudiéndose originar escorbuto cuando la ingesta diaria vuelve a la normalidad.

El ácido ascórbico se excreta en la leche materna en concentraciones 2 a 3 veces mayores que las presentes en la sangre de la madre. No se han reportado alteraciones durante la lactancia cuando se sigue un régimen de ingesta normal de vitamina C. Sin embargo, dosis elevadas y repetidas pueden ocasionar un aumento del metabolismo del ácido ascórbico en el niño que originen escorbuto cuando la ingesta se vuelva a normalizar.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Se pueden presentar náuseas, fatiga, dolor de cabeza, insomnio y somnolencia. La administración intravenosa demasiado rápida puede causar mareo o desmayo, náuseas y sensación de debilidad. Dosis crónicas en exceso de vitamina C aumentan la probabilidad de formación de cálculos renales de oxalato en pacientes con historia de nefrolitiasis, hiperoxaluria u oxalosis.

La administración de grandes dosis de ácido ascórbico puede ocasionar anemia hemolítica en pacientes con deficiencia en G6PD (glucosa-6-fosfato deshidrogenasa).

Debido a que el ácido ascórbico puede aumentar el riesgo de una toxicidad por hierro en pacientes con hemocromatosis, se deberá limitar la dosis a no más de 500 mg/día

En algunos casos, muy raros, se ha asociado la ingesta de grandes dosis de ácido ascórbico con arritmias fatales en pacientes con sobrecargas de hierro.

Los pacientes con anemias como la sideroblástica y la talasemia, pueden mostrar una reducción de la absorción de hierro durante un tratamiento con grandes dosis de ácido ascórbico, pudiendo aparecer crisis en casos de anemia falciforme.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La acidificación urinaria producida por la vitamina C puede facilitar la precipitación de cristales con la administración simultánea de sulfonamidas y sus metabolitos (cristaluria).

A dosis altas, el ácido ascórbico puede bajar el pH urinario causando la reabsorción tubular de muchos compuestos ácidos. Por el contrario, los compuestos bases pueden mostrar una reabsorción reducida. En grandes dosis, el ácido ascórbico puede acelerar la excreción renal de la metilexetina.

El ácido ascórbico, por sus propiedades antioxidantes mantiene el hierro como hierro ferroso y, por lo tanto aumenta la absorción de este elemento, aumento que puede llegar a ser del 10% y que ocurre con grandes dosis de vitamina C, de 500 mg o mayores. Se ha observado que la administración concomitante de ácido ascórbico en dosis de 2 g reduce substancialmente las Áreas Bajo la Curva (AUCs) del propranolol, disminuyendo también su efecto bradicárdico. Debido a que al mismo tiempo se ha observado una reducción en la excreción de los metabolitos del propranolol, se ha señalado que el ácido ascórbico probablemente reduce la biodisponibilidad de este beta-bloqueador. Existen informes que describen que grandes dosis de ácido ascórbico (más de 5 g/día) pueden reducir los efectos anticoagulantes de la warfarina. No obstante, no parecen necesarias intervenciones clínicas a menos que se consuman grandes dosis de ácido ascórbico. El ácido ascórbico puede influir sobre la intensidad y duración de acción de la bihidroxycumarina

#### ALTERACIÓN EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La administración de más de 500 mg diarios de vitamina C en pacientes diabéticos puede ocasionar resultados erróneos en las pruebas de glucosa (método de la glucosa-oxidasa). No se debe administrar ácido ascórbico en un período entre 48-72 horas previas a realizar pruebas basadas en aminas para la detección de sangre oculta en heces debido a que se pueden presentar resultados falsos-negativos.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado efectos sobre la carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad en relación con el ácido ascórbico.



**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La vía de administración es por infusión intravenosa en soluciones de gran volumen o en las mezclas de nutrición parenteral. La adición de ácido ascórbico a la mezcla deberá realizarse justamente antes de la administración.

Para el tratamiento del escorbuto:

- Adultos: 100—250 mg de 1 a 2 veces al día. Se han llegado a utilizar dosis más elevadas en el escorbuto.

Pacientes con Nutrición Parenteral Total:

- Para prevenir la deficiencia en vitamina C en pacientes bajo nutrición parenteral total: 100 mg/día.

Se recomienda que después de una semana se realicen ajustes en las dosis de acuerdo a los requerimientos diarios de cada caso en particular.

Las dosis totales calculadas semanalmente pueden ser administradas divididas en dosis diarias o en dos dosis por semana.

**Pacientes especiales:**

- Los pacientes con disfunción hepática: no requieren ajustes en las dosis.
- Pacientes con disfunción renal: no parecen ser necesarios reajustes en la dosis.
- Hemodiálisis intermitente: a pesar de que no se requieren ajustes de la dosis en la hemodiálisis intermitente, no se recomiendan dosis superiores a los 200 mg/día.
- Los niños de pretérmino con nutrición parenteral generalmente requieren dosis de 25 mg/kg por día.

En general se recomienda no exceder de 6 g de ácido ascórbico por día.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La sobredosificación puede causar mareo, náuseas, sensación de debilidad y aumento de la probabilidad de formación de cálculos renales de oxalato en pacientes con antecedentes de nefrolitiasis, hiperoxaluria u oxalosis. Es de esperarse que los síntomas cedan con la administración de terapia de sostén que incluya hidratación y si se requiere, hemodiálisis.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con 6 ampolletas de 10 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Léase instructivo anexo. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. ® Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 005V2005 SSA IV

IPP-A: HVAR-06330022100046/RM 2006

**INFATALIDINA®**

**OCTREOTIDA**  
Solución Inyectable



**FÓRMULA:** El frasco ampolla contiene:

Octreotida	1 mg
Vehículo cbp	5 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

La octreotida es un octapéptido análogo de la somatostatina con propiedades similares pero con un tiempo de acción prolongado. El acetato octreotida se utiliza en los tratamientos a corto plazo de acromegalia, en el manejo sintomático de tumores carcinoides y otras neoplasias secretoras como VIPomas; para prevenir las complicaciones que se presentan posterior a una cirugía de páncreas; ha sido investigado su uso en el tratamiento de la diarrea refractaria asociada al SIDA y en la varicela hemorrágica. Alivio de los síntomas asociados a tumores como glucagonomas, gastrinomas/síndrome de Zollinger-Ellison generalmente en combinación con una terapia selectiva con antagonistas de los receptores H2 con o sin antiácidos, insulinoomas.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La octreotida es rápidamente absorbida después de la inyección subcutánea, alcanzando las concentraciones plasmáticas pico en 25 a 30 minutos después de la aplicación. La vida media de eliminación tras la administración subcutánea es de 1.5 horas, su vida media es prolongada en pacientes ancianos y en pacientes con falla renal. Cerca de un tercio de la dosis es excretada sin cambios en la orina

**CONTRAINDICACIONES:**

La octreotida está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Debe monitorizarse la función tiroidea durante la terapia con octreotida por la posibilidad de que se presente un hipotiroidismo, también se debe monitorear la frecuencia cardíaca durante la administración intravenosa de octreotida.

Como los tumores hipofisarios secretores de GH pueden crecer a veces y causar complicaciones graves (por ejemplo, defectos del campo visual), es esencial que todos los pacientes sean rigurosamente monitorizados. Si se presentan pruebas de crecimiento tumoral pueden ser aconsejables otros procedimientos.

En el 10-20% de los pacientes que están bajo tratamiento a largo plazo con octreotida se ha señalado la formación de cálculos biliares. Se recomienda, por consiguiente, llevar a cabo un examen ultrasónico de la vesícula biliar antes y a intervalos de 6 a 12 meses durante el tratamiento con octreotida, en caso de aparecer cálculos biliares, estos suelen ser asintomáticos; los cálculos sintomáticos deben ser tratados por disolución con ácidos biliares o por cirugía.

Durante el tratamiento de los tumores endocrinos gastroenteropancreáticos pueden ocurrir raros casos de súbita desaparición de la regulación sintomática por octreotida, con rápida recurrencia de los síntomas graves.

En pacientes con insulinoomas, a causa de su mayor potencia relativa para inhibir la secreción de hormona del crecimiento y de glucagón que de insulina, y de su duración de acción más corta al inhibir esta última, octreotida puede aumentar la intensidad de la hipoglucemia y prolongar su duración. Estos pacientes deberán ser rigurosamente observados al introducir el tratamiento con octreotida y a cada cambio de la dosis. Las fluctuaciones notables de las concentraciones de glucosa sanguínea pueden ser posiblemente reducidas mediante la administración de dosis más pequeñas y más frecuentes de octreotida.

Las necesidades de insulina de pacientes con diabetes mellitus necesitados de una insulino terapia pueden ser reducidas por la administración de octreotida.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Como no se dispone de experiencia con octreotida en mujeres embarazadas o lactando, sólo se administrará el fármaco a estas pacientes en caso de estricta necesidad.



## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los principales efectos secundarios encontrados con la administración de octreotida son locales y gastrointestinales:

**Locales:** Dolor o sensación de picadura, hormigueo o escozor en el lugar de la inyección, con enrojecimiento y tumefacción, que raramente duran más de 15 minutos. Las molestias locales pueden reducirse dejando que la solución alcance la temperatura ambiente antes de la inyección o inyectando un volumen más pequeño mediante una solución más concentrada.

**Gastrointestinales:** Anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal espasmódico, meteorismo, flatulencia, heces sueltas, diarrea y esotorrea. Aun cuando la excreción de la grasa fecal puede aumentar moderadamente, hasta la fecha no hay pruebas de que el tratamiento a largo plazo con octreotida haya provocado deficiencia nutricional por mala-absorción. En raros casos, los efectos secundarios gastrointestinales puede ser reducida evitando las comidas a las horas en que se administra octreotida es decir, inyectando entre las comidas o al acostarse.

Se han señalado casos aislados de disfunciones hepáticas asociadas a la administración de octreotida: Hepatitis aguda sin colestasis, en donde se han normalizado los valores de transaminasas al interrumpir la octreotida, el lento desarrollo de hiperbilirrubinemia en asociación con la elevación de fosfatasa alcalina, gammaglutamiltransferasa y en menor grado de las transaminasas.

También se ha reportado pancreatitis asociada a la administración de octreotida, se sugiere que la octreotida induce pancreatitis como resultado del espasmo del esfínter de Oddi, que da como consecuencia retención y activación de las enzimas pancreáticas debido a la obstrucción.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se ha observado que la octreotida reduce la absorción intestinal de ciclosporina y retarda la de metidamina. En los pacientes que reciben insulina o hipoglucemiantes orales se debe ajustar la dosis cuando se administre en forma concomitante con octreotida, la biodisponibilidad de bromocriptina se incrementa cuando se administra concomitantemente con octreotida.

Se sugiere que se deben ajustar las dosis de los beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio o agentes para control de líquidos y electrolitos.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado a la fecha.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado a la fecha.

## DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

En el manejo de neoplasias secretoras la octreotida se administra vía subcutánea con una dosis inicial de 50 µg una o dos veces al día, incrementando la dosis gradualmente de acuerdo a la respuesta hasta llegar a 600 µg al día dividida en 2 a 4 dosis.

Cuando se requiere una respuesta rápida, se puede administrar la dosis inicial vía intravenosa, se recomienda que la dilución debe hacerse 1 a 1 en solución de cloruro de sodio al 0.9%, pero en USA los fabricantes permiten su uso sin diluir y administrarlo en bolo vía intravenosa en situaciones de urgencia, otra alternativa es la administración en infusión intermitente en un periodo de 15 a 30 minutos, diluido en 50 a 200 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% o solución glucosada al 5%.

En acromegalia la dosis usual es de 100 a 200 µg de octreotida tres veces al día vía subcutánea. Se sugiere que la dosis se inicie con 50 µg tres veces al día con la finalidad de minimizar las alteraciones gastrointestinales.

En diarrea refractaria relacionada con el SIDA los datos sugieren que la dosis inicial óptima es de

0.1 mg, tres veces al día por vía subcutánea. Si no se controla la diarrea al cabo de una semana de tratamiento, la dosis se deberá ajustar individualmente hasta 0.25 mg, tres veces al día, el ajuste de la dosis se basará en la evaluación de la producción fecal y en la tolerancia. Si en el término de una semana de tratamiento con octreotida a una dosis de 0.25 mg tres veces al día no se obtiene ninguna mejoría, se deberá interrumpir la terapia.

En las complicaciones tras cirugía pancreática: 0.1 mg tres veces al día por inyección subcutánea durante 7 días consecutivos, comenzando el día de la operación como mínimo 1 hora antes de la laparotomía.

**Nota:** los pacientes que tienen que autoadministrarse el fármaco por inyección subcutánea deben recibir instrucciones precisas del médico o de la enfermera.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No se ha señalado ninguna reacción que represente un peligro para la vida del enfermo tras una sobredosificación aguda: la dosis única máxima administrada hasta ahora a un adulto ha sido de 1.0 mg por inyección intravenosa rápida; la sintomatología observada fue una breve caída de la frecuencia cardíaca, rubor facial, calambres abdominales, diarrea y sensación de vacío en el estómago y náuseas, síntomas que se resolvieron a las 24 horas de la administración del fármaco.

Se ha señalado un caso de administración accidental de una sobredosis de octreotida por perfusión continua (0.25 mg por hora durante 48 horas en lugar de 0.025 mg por hora). El paciente no acusó ningún efecto secundario.

El tratamiento de la sobredosificación es sintomático.

## PRESENTACIONES:

Caja con 1 frasco ampula (1 mg/5 ml)

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración entre 2°- 8°C. No se congele. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Este medicamento deberá ser utilizado por médicos especialistas o con experiencia en el tratamiento de pacientes inmunocomprometidos.

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940, Guadalajara, Jal., México.

Reg. No 126M2003 SSA IV IPP-A: CEAR03360200007/R203

® Marca Registrada.



## FÓRMULA: Cada frasco ampula contiene:

	1 000 UI/ml	1 000 UI/ml	5 000 UI/ml
Heparina sódica			
equivalente a	1 000 UI,	10 000 UI,	25 000 UI

de Heparina.			
Vehículo cbp	1 ml,	10 ml,	5 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**INHEPAR®** es el anticoagulante de elección cuando se requiere un efecto inmediato: Es útil en la trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, tromboembolismo arterial, en la coagulación intravascular diseminada, como profiláctico del tromboembolismo arterial y cerebral, en la circulación extracorpórea, en las transfusiones sanguíneas, en el infarto agudo del miocardio y en general en los estados en que haya una coagulación sanguínea aumentada y en aquellos en los cuales se deba alterar la coagulación sanguínea.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La heparina actúa sobre los factores intrínsecos y extrínsecos de la coagulación para potenciar la acción inhibitoria de la antitrombina III sobre varios factores activados de la coagulación, incluyendo la trombina (factor IIa) y los factores IXa, Xa, XIa y XIIa, formando un complejo y cambiando la molécula de antitrombina III. La heparina también acelera la formación de un complejo de antitrombina III-trombina, por lo que inactiva la trombina y previene la conversión de fibrinógeno a fibrina; de esta forma, previene el aumento de trombos. Así mismo, la heparina también previene la formación de un coágulo de fibrina estable mediante la inhibición de la activación del factor estabilizante de la fibrina mediante la trombina. La heparina no tiene actividad fibrinolítica. La dosis máxima de heparina prolonga el tiempo parcial de tromboplastina, el tiempo de trombina, el tiempo de coagulación de la sangre total y el tiempo de coagulación activada de sangre total. La heparina se une en una gran proporción a las lipoproteínas séricas de baja densidad y en menor proporción a las globulinas y al fibrinógeno. El metabolismo se realiza a nivel hepático, sin embargo, es eliminado de la sangre a través del sistema retículoendotelial. Tiene una vida media que varía de 1 a 6 horas y puede aumentar en pacientes con insuficiencia renal, disfunción hepática y con la obesidad. El inicio de su acción cuando es aplicada por vía intravenosa es inmediata y cuando la vía de administración es subcutánea, la acción inicia 20 a 60 minutos después. La heparina es eliminada por vía renal, generalmente como metabolitos. Sin embargo, cuando se administran dosis altas hasta un 50% puede ser excretada en orina sin cambios. La heparina no es eliminada por la hemodialisis.

**CONTRAINDICACIONES:**

La heparina no deberá utilizarse cuando existan las alteraciones siguientes: Amenaza de aborto, aneurisma cerebral o disecante de la aorta, hemorragia cerebrovascular, hemorragia activa incontrolable, hipertensión severa no controlada.

Las siguientes son contraindicaciones relativas: Anestesia regional o lumbar, discrasias sanguíneas (trombocitopenia, hemofilia, etc.), parto reciente, diabetes mellitus severa, endocarditis bacteriana subaguda, úlcera gastroduodenal, DIU anticonceptivo, neurocirugía reciente o cercana, pericarditis o derrame pericárdico, radioterapia, alteración hepática o renal, trauma severo, ingestión de salicilatos u otros anticoagulantes.

**PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

La heparina no atraviesa la placenta y no se excreta en la leche materna y es el anticoagulante de elección para uso en el embarazo. Sin embargo, se recomienda guardar las debidas precauciones debido a la posibilidad de hemorragia en la madre.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Hemorragia, fiebre, anafilaxia, cuando se utiliza a largo plazo puede provocar alopecia y osteoporosis.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

**Los siguientes medicamentos causan interacción con la heparina:**

Corticosteroides, corticotrofina, ácido etacrínico, salicilatos, anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandona, antihistamínicos, glicosídeos digitálicos, nicotina, tetraciclina,

analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos, sulfpirazona, azlocilina, carbenicilina, dextrán, dipiridamol, valproato semisódico, piperacilina, ticarcilina, ácido valproico, cefamandol, cefoperacina, cefotaxim, cloroquina, propiltiuracilo, probenecid, estreptoquinasa, uroquinasa.

**ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

**La heparina puede causar alteraciones en las siguientes determinaciones:** Prueba de captación de fibrinógeno I 125, tiempo de protrombina, TGP y TGO, prueba de la sulfobromoftaleína, pruebas de la función tiroidea, concentración plasmática de ácidos grasos libres, triglicéridos y colesterol.

**PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, TERATOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

Los pacientes que reciben heparina presentan aumento de la TGO y TGP aún sin patología, por lo cual no se deberán malinterpretar resultados ni entorpecer otros diagnósticos. Algunos pacientes por su estado pueden requerir que se les practique determinación de la coagulación sanguínea, determinaciones de hematocrito, recuento de plaquetas, detección de sangre oculta en heces.

A la fecha no existen estudios adecuados que señalen efectos de carcinogénesis, teratogénesis, mutagénesis, ni de alteraciones de la fertilidad realizados con heparina.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La dosificación de la heparina deberá hacerse en forma individualizada de acuerdo a los resultados laboratoriales, no obstante enseguida, se señala una guía para la administración.

**\*Niños:** En forma inicial: 50 unidades/kg de peso (I.V. por venoclis), para el mantenimiento: 100 unidades/kg de peso (I.V. por venoclis) cada 4 horas o bien 20,000 UI/m<sup>2</sup>/24 horas en infusión continua.

**\* Adultos:**

*Cirugía cardíaca y de grandes vasos con circulación extracorpórea:* De 150 a 400 Unidades/kg de peso, vía I.V. por venoclis.

*Profilaxis del Tromboembolismo Postoperatorio y Embolismo pulmonar:* 5000 unidades, 2 horas antes de la cirugía y 5000 unidades cada 8 ó 12 horas hasta el séptimo día o hasta la deambulación del paciente. En estos casos, la aplicación se hace vía subcutánea profunda (intragrasa), empleando una aguja calibre 25 ó 26.

**SOBREDOSIS:**

La sobredosis se manifiesta como sangrado nasal, petequias, sangre fresca en orina, en heces fecales o en la heridas. El sulfato de protamina al 1% neutraliza el efecto de la heparina. La aplicación se hace en forma lenta en un periodo de 10 minutos. Nunca se utilicen más de 50 mg. Cada mg de sulfato de protamina neutraliza aproximadamente 10 unidades de heparina.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 20 frascos ampula de 1 ml con 1000 UI por ml.

Frasco ampula de 10 ml con 1000 UI por ml.

Frasco ampula de 5 ml con 5000 UI por ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a no más de 25% C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia, queda bajo la responsabilidad del médico. Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 177M90 SSA IV  
IPP-A: KEAR-308375/RM99

## INMUNEX®

**Alimentación especializada**  
**Polvo para solución oral y/o enteral**



Para pacientes donde se presenta un periodo de inmunosupresión secundario a estrés metabólico con o sin malnutrición

### FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION:

Cada sobre con 123 g proporciona:  
Calorías totales 500 Kcal.  
No proteicas 340 Kcal

L-Arginina	7.0 g
L-Glutamina	5.7 g
L-Leucina	3.6 g
L-Isoleucina	2.7 g
L-Valina	3.7 g
<hr/>	
Vitamina A (betacaroteno)	1333 U.I
Vitamina B6 (clorhidrato de piridoxina)	5.0 mg
Vitamina B12 (cianocobalamina)	1.5 mcg
Vitamina C (ácido ascórbico)	30 mg
Vitamina D3 (colecalférol)	100 U.I.
Vitamina E (acetato de Di alfa tocoferol)	25 U.I.
Vitamina K1 (fotomenadiona)	20 mcg
Vitamina B1 (mononitrato de tiamina)	0.38 mg
Vitamina B2 (riboflavina)	0.43 mg
Vitamina B9 (ácido fólico)	100 mcg
Vitamina B8 (biotina)	75.0 mcg
Niacinamida (niacina)	5.0 mg
<hr/>	
Cloruro de sodio	730 mg
Fosfato monocalcico	430 mg
Sodio	290 mg
Potasio	530 mg
<hr/>	
Cloruro	444 mg
Fluoruro	380 mg
Fluoruro de sodio	0.84 mg
<hr/>	
Gluconato Ferroso equivalente a de hierro	5.0 mg
Yoduro de potasio equivalente a de yodo	38 mcg
Óxido de zinc equivalente a de zinc	13 mg
Selenita de sodio equivalente a de selenio	50 mcg
Sulfato de manganeso	1.3 mg
Cloruro de cromo equivalente a de cromo	38 mcg
Molibdato de sodio equivalente a de molibdeno	38 mcg
Citrato de potasio	1.46 g
Óxido de magnesio	160 mg
Fosfato dicálcico	600 mg
Pantotenato de calcio	2.5 mg
Fóstorio	250 mg
<hr/>	
Taurina	100 mg
L-Carnitina	50 mg
Bitartrato de colina	250 mg
Colina	105 mg

Grasas	11.0 g
Aceite de cáñola	5.5 g
TCM	5.5 g
Mono y Diglicéridos	100 mg

Maltodextrina	60.0 g
---------------	--------

Gluconato de cobre equivalente a de cobre	1.0 mg
---	--------

Excipiente cbp	123 g
----------------	-------

No contiene Sacarosa, Aspártame o Sacarina.

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

- o El preoperatorio y postoperatorio inmediato.
- o Pacientes sometidos a cirugía mayor gastrointestinal electiva o no electiva del tracto digestivo superior e inferior: esófago, estómago, páncreas (con o sin duodeno) y en el árbol hepatobiliar, intestino delgado colon y recto, (moderada o severamente desnutridos –albúmina < 3.5 mg/dl-)
- o Fistulas gastrointestinales.
- o En el soporte de anastomosis.
- o Pacientes con Quemaduras graves ( $\geq$  al 30 % de superficie corporal –3er. grado).
- o Inmunodepresión después de trauma múltiple severo.
- o SRIS.
- o Sepsis.
- o Pancreatitis.
- Pacientes con tratamiento oncológico, sometidos a cirugía radical de cabeza y cuello, cirugía electiva gastrointestinal por tumores – estómago, páncreas, colon y recto, que afectan:
- La ingesta de alimentos:
- o Estomatitis y mucositis asociada.
- o Alteración del nivel de conciencia.
- o Estenosis esofágica

### Diarreas en el paciente oncológico Inducidas por:

- o Quimioterapia.
- o Radiaciones del tracto gastrointestinal.
- o Estomatitis y mucositis asociada.
- Pacientes con patologías gastrointestinales que provocan cambios en la flora intestinal o desuso de este órgano con atrofia de sus vellosidades, ocasionando que el tejido linfóide asociado al intestino se atrofie; proceso que se presenta frecuentemente cuando el aparato digestivo que no recibe nutrientes como en:
- o Isquemia / reperusión intestinal; donde se presenta disminución de peroxidación tras la isquemia y lo que se desea es reducir el riesgo de translocación bacteriana, manteniendo las defensas de antioxidantes, mejorando la integridad de la barrera mucosa intestinal.
- o Mala absorción intestinal.
- o Síndrome de intestino corto.
- o Enfermedad de Crohn.
- o Colitis ulcerativa crónica inespecífica.
- o Enteritis infecciosa.
- o Inmadurez intestinal.
- Pacientes con malabsorción intestinal de moderada a severa o Desnutrición.
- Pacientes con deficiencia de la función inmune (HIV): Inhibidor de la proteasa inducida por la diarrea mantenimiento y recuperación muscular. Pacientes con trasplante de Médula Ósea.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA.

**MECANISMO DE ACCIÓN:** Immunex® es una fórmula enteral especializada, completa "sistema-específica" (también llamada complejo de inmunonutrientes o inmunonutrición) basada en el empleo de los "farmakonutrientes" glutamina, arginina, ácidos grasos de cadena corta, ácidos grasos poliinsaturados omega-3, omega-6 y nucleótidos como componentes esenciales de las dietas inmunomoduladoras enterales tempranas indicada para el manejo de pacientes donde se produce un periodo de inmunosupresión de las funciones inmunitarias o inflamatorias como la que se origina en los procedimientos quirúrgicos mayores y pacientes críticamente enfermos, donde el curso

natural de la enfermedad origina un periodo de inmunosupresión que incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad, asociada al aumento en la susceptibilidad a las infecciones. Mejorar la función inmune durante este periodo de inmunosupresión ha mostrado reducir las complicaciones debidas a infecciones. Por lo que el objetivo del tratamiento inmunonutricional temprano es disminuir la respuesta inflamatoria que esta incrementada, para revocar la hiperinflamación y prevenir la inmunosupresión compensatoria.

**Immunex<sup>®</sup>** por su formulación permite cubrir los requerimientos nutricionales que el paciente necesita, ya sea por vía oral o sonda enteral.

**Immunex<sup>®</sup>** se indica a aquellos pacientes en quienes se requiera preservar o aumentar varios aspectos de la función inmune celular como:

o Mejoría de la inmunidad (defensa celular). Aumentando la proliferación de Linfocitos T.

o Modificación de la producción de mediadores inflamatorios. Proinflamatorios (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alfa).

o Mejoría de la función orgánica intestinal. (IL-2 aumentando la inmunocompetencia total e inmunidad de la barrera intestinal).

o Inflamación local o sistémica.

o Mejoría en el proceso de la cicatrización.

**Immunex<sup>®</sup>** está indicado para pacientes en donde se ejercen influencias importantes en la reacción fisiológica al estrés y la lesión caracterizada por una reacción neuroendócrina compleja (estado hiper-catabólico en pacientes críticamente enfermos y pacientes quirúrgicos), así como pacientes con alto riesgo de desarrollar malnutrición; pacientes con factores de riesgo que aumenten la morbilidad (como en pacientes inmunocomprometidos, ancianos y portadores de enfermedades crónicas degenerativas que involucran un trastorno de la función inmunológica.

#### CONTRAINDICACIONES

**Immunex<sup>®</sup>** es una dieta enteral especializada para administrar por sonda enteral o vía oral, por lo tanto, está contraindicado para su uso por vía Parenteral (Intravenoso). Se debe contraindicar en pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. En pacientes con insuficiencia hepática clase C de Child, con insuficiencia renal, en prematuros y recién nacidos con inmadurez hepática. En pacientes con defectos congénitos del metabolismo de los aminoácidos.

Los siguientes pacientes no se consideran candidatos para la nutrición enteral inmediata con o sin una dieta inmunomoduladora. Pacientes con obstrucción intestinal distal al sitio de acceso, pacientes con reanimación incompleta o hipoperfusión esplácnica, inestabilidad hemodinámica, ileo paralítico, vómito o diarrea intratables, pacientes con hemorragia gastrointestinal superior causada por varices con vasos visibles a la endoscopia.

#### PRECAUCIONES GENERALES

**Immunex<sup>®</sup>** no se recomienda utilizarlo en lugar de los alimentos naturales. **Immunex<sup>®</sup>** es sólo para uso oral y/o enteral. **Immunex<sup>®</sup>** solo debe ser administrado bajo supervisión médica. **Immunex<sup>®</sup>** en los pacientes diabéticos por su contenido de maltodextrinas deberá administrarse bajo supervisión médica y monitoreo de la glucemia.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Se tiene contemplado que en el embarazo y la lactancia se incrementan los requerimientos de vitaminas, minerales y oligometales, además de aminoácidos para el desarrollo del feto y del lactante y al ser **Immunex<sup>®</sup>** una fórmula de componentes normales para el organismo, se recomienda la prescripción valorando los beneficios para la madre y el producto bajo estrecha vigilancia médica. Por lo que hasta la fecha no existen estudios que restrinjan el uso de **Immunex<sup>®</sup>** durante el embarazo y la lactancia.

**Immunex<sup>®</sup>** es una fórmula de uso para pacientes en estrés metabólico, aunque no se han reportado efectos colaterales en mujeres embarazadas ni en periodo de lactancia con el uso de **Immunex<sup>®</sup>**, se debe de tomar en cuenta que los componentes de la fórmula atraviesan la barrera placentaria y aparecen en la

leche materna, por lo que el médico tratante evaluará los riesgos y beneficios para la madre y el producto.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

**Immunex<sup>®</sup>** al igual que en cualquier fórmula enteral y dependiendo la patología de base se puede presentar incremento del volumen residual, distensión abdominal, náusea, diarrea, constipación, emesis, íleo y sangrado gastrointestinal.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

No se han reportado interacciones medicamentosas, ni de otro género con el uso de **Immunex<sup>®</sup>**.

En caso de que el paciente presente alto gasto residual, náusea o vómito se recomienda la administración concomitante con pro-cinéticos.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

**Immunex<sup>®</sup>** en los pacientes diabéticos por su contenido de maltodextrinas deberá administrarse bajo supervisión médica y monitoreo de la glucemia.

Los niveles de Glucosa sanguínea, deben ser determinados si está presente un antecedente de diabetes.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

**Immunex<sup>®</sup>** no ha presentado eventos de origen adverso, ya que siendo una sustancia que existe normalmente en el organismo no hay evidencias de producir carcinogénesis, mutagénesis ni se ha presentado teratogénesis o efectos sobre la fertilidad, pues estudios a la dosis usual máxima en adultos sobre la base mg/kg, no han demostrado que **Immunex<sup>®</sup>** cause efectos adversos sobre el feto.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Su vía de administración es oral o enteral exclusivamente y va a depender de las necesidades de cada paciente, la forma de administración de la fórmula inmunonutricional puede ser intermitente (vía más fisiológica y mejora la calidad de vida) o continua (mejora la tolerancia y facilita la absorción de los nutrientes e inmunonutrientes). La dosis diaria recomendada de la nutrición enteral en el paciente críticamente enfermo es comúnmente de 20-35 kcal/kg (104.6 a 146.44 kJ/kg) para cubrir los requerimientos energéticos, se necesitan 1.2 a 2.0 g/kg de peso de proteína.

Si es posible, una dieta inmunomoduladora se debe comenzar antes de cualquier procedimiento quirúrgico con riesgo de desarrollar malnutrición.

- **Immunex<sup>®</sup>** debe ser administrado en el preoperatorio por lo menos durante 3 a 7 días consecutivos y en el postoperatorio inmediato por 7 a 10 días, al igual que en pacientes sometidos a cirugía mayor electiva.

- En pacientes con cavidad peritoneal abierta secundaria a lesión traumática abdominal, perforación intestinal e isquemia intestinal, se recomienda dar por 4-5 días seguidos, previos al cierre de la misma.

- En pacientes con Resección de tumores de estómago, páncreas, colon y recto, se debe iniciar 7 días diariamente en el preoperatorio.

- En el paciente politraumatizado se recomienda iniciar **Immunex** a las 72 horas postrauma por 5 días seguidos y hasta por 7 días o más siempre que no existan contraindicaciones absolutas.

- En pacientes con quemaduras > al 30 % de superficie corporal se recomienda iniciar a partir del 5to. día de la agresión.

- En el preoperatorio del paciente neuroquirúrgico con riesgo de malnutrición se recomienda **Immunex<sup>®</sup>** por 7 a 10 días consecutivos.

- Pacientes que serán sometidos a quimioterapia se recomienda dar **Immunex<sup>®</sup>** por lo menos 3 días previos a la quimioterapia.

## RECOMENDACIONES GENERALES DURANTE LA ADMINISTRACIÓN

### Método y duración del tratamiento.

1. Para administración exclusiva por vía enteral a la dosis recomendada por el médico tratante.
2. Debido a que se administrará una Nutrición Enteral Especializada se recomienda utilizar una sonda para alimentación preferentemente de calibre French Núm. 12 (Fr).
3. Si **Inmunex®** se administra por vía oral se debe consumir a temperatura ambiente o si el paciente lo prefiere frío puede refrigerarse.
4. **Inmunex®** reconstituido es estable a temperatura ambiente por más de 8 horas. La porción del producto reconstituido no usada debe ser desechada.
5. Para una administración continua durante 24 horas, la bolsa que contiene el **Inmunex®** debe ser inspeccionada cada 2 – 4 horas y agitar la bolsa para garantizar uniformidad del producto durante la administración.
6. Para administración por bolos, se recomienda agitar la preparación antes de pasar la sonda.

**Inmunex®** debe ingerirse lentamente, cuando se sirve como bebida, debido a que la ingestión oral genera algunas veces poca aceptación del paciente, debido al sabor y a la falta del atractivo de los alimentos normales; educando y motivando al paciente en cuanto a la importancia terapéutica de esta forma de dieta, se puede mejorar su aceptación.

### INSTRUCCIONES DE PREPARACIÓN

#### Instrucciones de mezclado para la administración oral o enteral por sonda:

**Inmunex®** permite administrar todos los inmunonutrientes que el paciente necesita manteniendo la anatomía y fisiología de la barrera intestinal y puede administrarse a través de la vía oral o por sondas nasogástrica, nasointestinal, esofagostomía, gastrostomía o yeyunostomía.

#### Su manera de prepararlo es el siguiente:

- Preferentemente preparar al momento de administrar.
  - Utilizar una licuadora específica para preparar Nutrición Enteral Especializada.
1. Colocar en el vaso de la licuadora 410 ml de agua (preferentemente embotellada y a temperatura ambiente).
  2. Agregar el polvo de **Inmunex®** (123 g).
  3. Mezclar a alta velocidad por 1 minuto (60 segundos).
  4. Colocar el producto mezclado dentro del equipo de administración.
  5. Una o dos horas posteriores al mezclado puede ocurrir una separación de la mezcla en la superficie debido a que se separan partículas de aire formadas durante el proceso de mezclado. El material puede ser resuspendido de nuevo por una agitación suave de la bolsa.

#### RECOMENDACIONES GENERALES DURANTE LA PREPARACIÓN

1. Utilizar una licuadora exclusivamente para el mezclado de la nutrición enteral especializada.
2. Al lavar el vaso de la licuadora NO utilizar desinfectantes o jabones que contenga hipoclorito de sodio ya que es posible que se queden residuos que pueden interactuar con los nutrientes de la Nutrición Enteral Especializada.
3. Seguir el protocolo de manejo de sondas al administrar la Nutrición Enteral Especializada.
4. Si existe la necesidad de administrar medicamentos a través de la sonda de la Nutrición Enteral Especializada, seguir el protocolo de manejo\* y permeabilización establecido para evitar oclusiones.

\* El marcado en la literatura o el establecido en su Institución.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

No se han reportado casos de sobre dosificación con el uso de **Inmunex®** ya que la cantidad requerida varía con cada paciente. La ingesta accidental de **Inmunex®** es poco probable que ocurra ya que la mezcla se forma con solución cuyo aspecto y consistencia impiden la rápida deglución por parte de la persona

que no requiera de este tipo de dieta enteral total.

### PRESENTACIÓN

**Inmunex®** esta disponible en sobres de 123 g de polvo sabor vainilla, proporcionando cada uno 500 calorías.

### ALMACENAMIENTO

#### Precauciones especiales de conservación.

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C en un lugar seco. Una vez preparada la solución consérvese en refrigeración entre 2°C y 8°C durante 24 horas. No se congele. Si la solución se deja a temperatura ambiente a no más de 30°C, el producto debe consumirse dentro de las primeras 8 horas.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para el médico. El uso continuo de **Inmunex®** por más de un mes requiere de una re-evaluación nutricia. El uso de este producto como única o principal fuente de nutrimentos debe ser evaluado por el profesional de la salud que lo prescriba. ® Marca Registrada

#### Hecho en EUA por:

VICTUS Inc.  
4918 Southwest 74th Court  
Miami, Florida EUA 33155

#### Distribuido en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No.1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

#### Reg. No. 164M2003 SSA

IPP-A: LEAR-05330060102212/RM2005



#### FÓRMULA:

La ampolla contiene: El frasco ampula contiene:  
Folinato cálcico equivalente a 3.0 mg 15 mg 50 mg  
de ácido fólico  
Vehículo c.b.p 1 ml 5 ml 4 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**INNEFOL®** es útil para prevenir o revertir las reacciones de toxicidad de algunos antagonistas del ácido fólico tales como metotrexato, trimetoprima y primetamina. También se utiliza como terapia de rescate de las células normales después de la administración de dosis altas de metotrexato.

**INNEFOL®** es de utilidad en la anemia megaloblástica secundaria a deficiencia de folatos cuando no es factible utilizar ácido fólico oral. Además, se utiliza como agente adyuvante en combinación con 5-fluorouracilo para el tratamiento paliativo de pacientes con cáncer colorrectal avanzado.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El ácido fólico es un derivado 5-formil del ácido tetrahidrofólico, la forma activa del ácido fólico. El mecanismo de acción mediante el cual el ácido fólico limita la acción del metotrexato sobre las células normales es por competencia del mismo sistema de transporte hacia el interior de la célula. Cuando el ácido fólico se administra en el tiempo adecuado, rescata células gastrointestinales y de la médula ósea pero

aparentemente carece de efectos sobre la nefrotoxicidad preexistente inducida por metotrexato.

El ácido folínico favorece la síntesis de purina, timidina y por lo tanto de DNA, RNA y de nucleoproteínas debido a que no requiere de reducción por la enzima dihidrofolato reductasa tal como lo hace el ácido fólico y por lo tanto no se ve afectado por el bloqueo que producen los antagonistas del ácido fólico tales como el metotrexato que son inhibidores de la dihidrofolato reductasa.

La absorción del ácido folínico es rápida cuando se administra por vía oral o por inyección intramuscular. La biodisponibilidad para una dosis de 25 mg es del 97% aproximadamente, del 75% para una dosis de 50 mg y del 37% para una dosis de 100 mg.

El ácido folínico se concentra ampliamente en el hígado y atraviesa la barrera hematoencefálica en cantidades moderadas. La biotransformación se lleva a cabo a nivel hepático y en la mucosa gastrointestinal, siendo su principal metabolito el 5-metil tetrahidrofolato.

Después de su administración oral, cerca del 90 % del ácido folínico se metaboliza rápidamente en aproximadamente 30 minutos. Por otras vías de administración, el metabolismo del ácido folínico es más lento y menos extenso, alrededor del 66% se metaboliza después de la administración intravenosa y 72% después de la inyección intramuscular.

Las concentraciones plasmáticas máximas para el folato reducido con una dosis de 15 mg se alcanzan en  $1.72 \text{ hrs} \pm 0.8$  horas y son de  $268 \pm 18$  nanogramos por ml (aproximadamente un micromolar [ $1 \times 10^{-6} \text{ M}$ ]) para la vía oral y por la vía intramuscular se alcanzan en  $0.71 \pm 0.09$  horas y son de  $241 \pm 17$  nanogramos por ml (aproximadamente 1 micromolar [ $1 \times 10^{-6} \text{ M}$ ]).

El ácido folínico tiene un inicio de acción de 20 a 30 minutos por vía oral, de 10 a 20 minutos por vía intramuscular y menos de 5 minutos por vía intravenosa. La duración de acción para todas las vías es de 3 a 6 horas aproximadamente.

La vida media de eliminación para los folatos reducidos totales administrados por la vía oral, intramuscular e intravenosa es de 6.2 horas. El ácido folínico se elimina principalmente por vía renal hasta 80 a 90% y solo un 5 a 8% se elimina a través de las heces.

#### CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad al ácido folínico. INNEFOL® no debe utilizarse en el tratamiento de la anemia perniciosa y en otras anemias megaloblásticas secundarias a deficiencia de vitamina B12.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes que reciben ácido folínico como terapia de rescate deben estar bajo la supervisión de un médico con experiencia en tratamientos con dosis altas de metotrexato.

El ácido folínico debe estar disponible y listo para ser administrado, antes del inicio de la terapia con metotrexato.

En los casos de sobredosis con antagonistas del ácido fólico, el ácido folínico debe ser administrado a la mayor brevedad posible, debido a que entre menos tiempo pase entre la administración del antifolato y del antídoto, este último será más efectivo. El ácido folínico puede modificar el efecto antineoplásico del metotrexato cuando se administran simultáneamente.

Sin embargo, con otros compuestos como trimetoprima o pirimetamina, la administración simultánea puede prevenir la anemia megaloblástica que producen las dosis altas de estos

medicamentos.

Por lo general, se recomienda que la primera dosis del ácido folínico sea dentro de las primeras 24 a 48 horas del inicio de la infusión de metotrexato o en las primeras horas en caso de sobredosis en una dosificación que iguale o supere las concentraciones plasmáticas del metotrexato.

Especial atención requieren los pacientes que cursen con ascitis, aciduria, deshidratación, deterioro de la función renal, derrame pleural o peritoneal en los cuales puede estar disminuida la excreción de metotrexato por lo que la administración del ácido folínico debe hacerse en base a las determinaciones de las concentraciones plasmáticas de metotrexato en plasma.

Los pacientes que usan ácido folínico como adyuvante en combinación con 5-fluorouracilo para cáncer colorectal deben estar bajo supervisión médica especializada.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en animales ni en humanos con ácido folínico. Sin embargo su uso durante este periodo debe ser solo en casos estrictamente necesarios.

Se desconoce si el ácido folínico se excreta en la leche materna. Sin embargo, hasta la fecha no se han documentado problemas en humanos.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se han descrito, en algún caso aislado, reacciones alérgicas por hipersensibilización individual al ácido folínico que incluyen erupción cutánea, prurito y urticaria.

Cuando se utiliza en la modulación del metabolismo celular con 5-Fluorouracilo, la mayoría de los efectos secundarios son debidos a la administración de este último.

Se han descrito diarrea (con riesgo de deshidratación en los ancianos), mucositis, estomatitis, reacciones cutáneas (sequedad de la piel, eritema), conjuntivitis, lagrimeo y leucopenia.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No debe ser administrado concomitantemente con inhibidores de la actividad bacteriana u otros antagonistas del ácido fólico, como trimetoprima o pirimetamina.

En pacientes que reciben tratamiento anticonvulsivante, con fenobarbital, primidona, fenitoina, succinimidas y otros fármacos relacionados, el ácido folínico puede antagonizar en parte el efecto antiepiléptico, incrementando la frecuencia de crisis. El ácido folínico puede intensificar el efecto citotóxico del 5-fluorouracilo, aunque en casos seleccionados y con las debidas precauciones se pueden utilizar concomitantemente.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado hasta la fecha alteraciones que puedan relacionarse directamente al ácido folínico.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios bien controlados relacionados a efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

INNEFOL® puede administrarse por vía intramuscular o

intravenosa. La dosis dependerá del caso a tratar.

Terapia de rescate para las dosis altas de metotrexato:

Debe administrarse el folinato cálcico después de un intervalo de tiempo apropiado (normalmente a las 24 horas) desde la administración de metotrexato. Las dosis normalmente empleadas son hasta 120 mg, durante las primeras 12 ó 24 horas, por inyección intramuscular, endovenosa o infusión continua, seguidas por 12 mg intramusculares cada 6 horas durante 48-72 horas.

Transcurridas 24 horas desde el inicio del tratamiento con metotrexato, se deben determinar los niveles del mismo en plasma, así como también los de creatinina sérica. Si en esa determinación los niveles plasmáticos de metotrexato fueran superiores a  $5 \times 10^{-6}$  M (mayor a 2 desviaciones estándar sobre la norma) y/o la creatinina sérica se incrementara más del 50% de los previos al tratamiento con metotrexato, el rescate estándar descrito con folinato cálcico puede ser inadecuado pudiendo permitir el desarrollo de mielosupresión u otra toxicidad. En estas circunstancias se debe utilizar un "rescate ampliado" con folinato cálcico que incluye la administración inmediata de 100 mg/m<sup>2</sup> de folinato cálcico cada 3 horas hasta que las concentraciones séricas de metotrexato vuelvan a  $5 \times 10^{-8}$  M. En sucesivas administraciones de metotrexato se efectuará idéntica pauta.

Modulación de 5-Fluorouracilo: Las dosis más utilizadas oscilan entre 200 a 500 mg/m<sup>2</sup>/día de ácido folínico exclusivamente por vía endovenosa, tanto en perfusión como en inyección directa lenta. Sin embargo, las dosis de ambos compuestos pueden ser modificadas en función de los resultados clínicos. El tratamiento puede realizarse diariamente o en tandas semanales.

Sobredosificación de agentes antifolícos: Se administrará a dosis igual o más alta que la dosis del antifolínico administrado. Como norma general pueden administrarse 75 mg en infusión endovenosa durante 12 horas, seguidos de 12 mg por vía intramuscular cada 6 horas, durante 24 horas.

En carcinoma colorrectal:

Tratamiento adyuvante: 200 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intravenosa a pasar en 2 o 3 minutos, seguidos de 370 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal de 5-fluorouracilo por vía intravenosa o 20 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, seguido de 5-fluorouracilo 425 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intravenosa. Cada régimen se da por un período de 5 días y el curso de tratamiento se repite a intervalos de 4 semanas por 2 cursos y posteriormente a intervalos de 5 semanas.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Las sobredosis con ácido folínico podría disminuir los efectos terapéuticos de los antagonistas del ácido folínico.

## PRESENTACIONES:

Caja con 6 ampolletas de 3 mg/ml.  
Caja con 5 ampolletas de 15 mg/5 ml.  
Caja con 1 frasco ampula de 50 mg/4 ml.

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración entre 2°-8°C. No se congele. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Léase instructivo anexo. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 188M99 SSA

PP-A: HEAR-07330060101171/RM 2007

® Marca Registrada.



## FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Clorhidrato de dopamina 200 mg  
Vehículo cbp 5 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Simpaticomimético"

**Inotropisa®** se indica para la corrección de trastornos hemodinámicos (hipotensión arterial), derivados del choque cardiogénico, traumático o endotóxico. También se emplea durante la cirugía de corazón abierto, la insuficiencia cardíaca congestiva severa o refractaria a digitálicos y diuréticos. Cuando así proceda, deberá restituirse el volumen circulante con el expansor del plasma apropiado antes de administrar **Inotropisa®**.

Los pacientes que mejor responden al empleo de **Inotropisa®** son aquellos en los cuales la función miocárdica y la presión sanguínea no han sufrido un deterioro marcado.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La dopamina estimula los receptores adrenérgicos del sistema nervioso simpático. Asimismo, actúa sobre los receptores dopaminérgicos en los lechos vasculares renales, mesentéricos, coronarios e intracerebrales produciendo vasodilatación. Los efectos están relacionados directamente con la dosis. A dosis bajas (0.5 a 2 mcg/kg/min) actúa principalmente sobre los receptores dopaminérgicos, produciendo vasodilatación mesentérica y renal. La vasodilatación renal ocasiona un aumento en el riego sanguíneo renal, de la velocidad de filtración glomerular, de la excreción de sodio y (por lo general) del

volumen de la orina. A dosis moderadas (2-10 mcg/kg/min) también ejerce un efecto inotrópico positivo en el miocardio debido a la acción directa sobre los receptores beta-1 y una acción indirecta a través de la liberación de norepinefrina a partir de los sitios de almacenamiento.

Con estas acciones se produce aumento de la contractilidad del miocardio y del volumen de eyección, dando así, lugar a aumento del gasto cardíaco. La presión arterial sistólica y la presión del pulso pueden aumentar, ya sea sin variación o con un ligero aumento de la presión arterial diastólica. Generalmente la resistencia periférica total no varía.

A dosis elevadas (10 mcg/kg/min o más) estimula los receptores alfa-adrenérgicos, produciendo un aumento de la resistencia periférica y vasoconstricción renal (esta vasoconstricción puede disminuir previamente incrementando la circulación renal y el volumen de orina). Tanto la presión sistólica como la diastólica, aumentan como resultado del incremento del gasto cardíaco y de la resistencia periférica. La dopamina se distribuye ampliamente en el organismo, no logra atravesar la barrera hematoencefálica y se desconoce si atraviesa la placenta. El metabolismo se lleva a cabo en hígado, riñones y plasma por la mono amino oxidasa (MAO) y catecol-o-metiltransferasa (COMT) a compuestos inactivos. Casi un 25% de la dosis se metaboliza a norepinefrina en las terminaciones nerviosas adrenérgicas. Tiene un inicio de acción aproximadamente a los 5 minutos de la aplicación, teniendo una vida media plasmática de 2 minutos y una duración de su acción farmacológica de menos de 10 minutos. La eliminación se realiza por vía renal en aproximadamente un 80% de la dosis administrada y se excreta en la orina a las 24 horas en forma de metabolitos y solo una pequeña parte es eliminada sin cambios.

#### CONTRAINDICACIONES:

**Inotropisa®** se contraíndica en pacientes con hipersensibilidad a la dobutamina y/o a la dopamina. No deberá administrarse **Inotropisa®** a pacientes con feocromocitoma, arritmia cardíaca, accidente vascular cerebral, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca franca descompensada, hipertensión severa, incompetencia del mecanismo ventilatorio, edema cerebral, taquicardia severa.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Es necesario el control riguroso de la frecuencia y ritmo cardíacos, presión arterial y velocidad de la venoclisis durante la aplicación de **Inotropisa®**. Es aconsejable hacer la vigilancia mediante un electrocardiograma. Es importante corregir la hipovolemia (si la hay) antes de iniciar el tratamiento con **Inotropisa®**. Debe emplearse con precaución en pacientes con diabetes, hipertensión y arteriosclerosis y enfermedad de *Raynaud*. La extravasación puede causar irritación severa de los tejidos adyacentes. No existen evidencias de que la dopamina sea carcinógena, mutágena, teratógena, ni que afecte la fertilidad.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas. Se recomienda no utilizar durante el embarazo y la lactancia a menos que los beneficios potenciales superen con claridad a los riesgos de la enfermedad.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Puede presentarse aumento de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial y actividad ectópica ventricular. Se ha reportado una disminución súbita de la presión arterial. La suspensión de la aplicación o reducción del goteo causa el retorno a la normalidad, sin embargo, puede demorar esta respuesta. El sitio de aplicación puede sufrir de flebitis e inflamación de los tejidos adyacentes al ocurrir extravasación. Otros efectos varios que se presentan con menor frecuencia son, náuseas, cefalea, dolor anginoso, dolor torácico no específico, palpitaciones, disnea, hipotensión, mareos, frío en manos y pies y parestesias, inquietud, piloerección, azoemia.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los medicamentos que se mencionan enseguida, dependiendo de la cantidad en que se encuentren, pueden interactuar con la dopamina: labetalol, fenoxibenzamina, fenotolamina, prazosina, talozolina, dibenzamina, haloperidol, loxapina, fenotiazinas, tioxantenos, anestésicos (clorofloro, ciclopropano, enflurano, halotano, isoflurano, metoxiflurano, tricloroetileno), antidepressivos tricíclicos, amitriptilina, bloqueadores beta-adrenérgicos oftálmicos, amiodotrizoatos, glucósidos digitales, doxapram, ergolamina, ergometrina, metisergida, oxitocina, guanetidina, levodopa, mazindol, metildopa, trimetofán, metilfenidato, inhibidores de la MAO, incluyendo furazolidona, porgilina y procabazina.

También interactúan los nitratos, fenoxibenzamina, fenitoína, alcaloides de la rauwolfia, simpaticomiméticos, hormonas tiroideas. La solución en que se aplica no deberá ser alcalina. Físicamente es incompatible con anfotericina y ampicilina sódica.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

Hasta la fecha no se tiene reportes de alteraciones en las pruebas de laboratorio con el uso de **Inotropisa®** pero se sabe que la dopamina inhibe la secreción de prolactina.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se ha demostrado en estudios realizados a la fecha efectos adversos acerca de la carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad en mamíferos.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de **Inotropisa®** es por infusión intravenosa: **Inotropisa®** deberá diluirse previa a su administración. Una vez realizada la dilución, se aplica por vía intravenosa, empleando catéteres o agujas apropiadas en venas que se procurará sean de grueso calibre. Los diluyentes recomendados son: Solución Salina al 0.9%, Solución Glucosada al 5%, Glucosa al 5% en Solución Salina al 0.9%, Glucosa al 5% en Solución Salina al 0.45%, Glucosa al 5% en Ringer lactato, y Ringer lactato. La dosis se ajustará en forma individual dependiendo de los efectos hemodinámicos deseados con un máximo de 50 mcg/kg/min. La administración se hace inicialmente a una velocidad de 1 a 5 mcg (0.001-0.005 mg) por kg de peso por minuto, enseguida si el paciente está bajo control, se incrementa la velocidad hasta 5-10 mcg/kg/min a intervalos de 10 a 30 minutos hasta lograr la respuesta deseada. Para pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva crónica refractaria: se inicia con 0.5 a 2 mcg/kg/min, incrementando hasta la respuesta deseada. Para pacientes con enfermedad vascular oclusiva: inicialmente con 1 mcg/kg/min o menos, luego aumentar paulatinamente hasta obtener respuesta. Para pacientes gravemente enfermos: inicialmente 5 mcg (0.005 mg) por kilogramo por minuto, luego se puede incrementar en dosis de 5 a 10 mcg (0.005 a 0.01 mg) por kg de peso por minuto hasta 20 ó 50 mcg/kg/min, según necesidades hasta lograr la respuesta deseada. En niños no se ha establecido la dosificación. En aquellos casos en los cuales el flujo urinario disminuya en ausencia de hipotensión, se debe considerar reducir la dosis de dopamina.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN E INGESTA ACCIDENTAL:

Por lo general, la sobredosis produce hipertensión y disminución del flujo urinario. Debido a que la acción de la dopamina es corta, suele ser suficiente con suspender la administración en forma temporal hasta lograr que desaparezcan las reacciones y se establece el paciente. Si esto no es suficiente, se puede administrar fenotolamina (bloqueador alfaadrenérgico).

#### PRESENTACIONES:

Caja con 5 ampollitas de 5 ml (200 mg/5 ml), venta al público y sector salud. Caja con 5 ampollitas de 5 ml (200 mg/5 ml) para el mercado de genéricos intercambiables.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase



de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

La vía de administración es por venoclisis lenta. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. Léase instructivo anexo. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Este medicamento debe administrarse en forma intrahospitalaria. **MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.** ® Marca Registrada

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 287M93 SSA IV



### INSULEX® R (F.F. Solución inyectable)

Insulina de acción rápida

**FÓRMULA:** Cada ml contiene:

Insulina humana 100 UI

(Origen ADN recombinante)

Vehículo cbp 1 ml

### INSULEX® N (F.F. Suspensión inyectable)

Insulina de acción intermedia

**FÓRMULA:** Cada ml contiene:

Insulina humana isófona 100 UI

(origen ADN recombinante)

Vehículo cbp 1 ml

### INSULEX® 70/30 (F.F. Suspensión inyectable)

**FÓRMULA:** Cada ml contiene:

Insulina humana (ADN recombinante)

(70% isófona y 30% soluble) 100 UI

Vehículo cbp 1 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La insulina se utiliza en el tratamiento de pacientes insulino-dependientes y en el control de pacientes diabéticos descompensados no insulino-dependientes; La insulina humana rápida puede ser útil en la preparación del paciente diabético que será sometido a cirugía y en el tratamiento del coma hiperglucémico. También es útil en el control de la glucosa del paciente diabético que cursa con trauma o infección grave, así como en el control de la glucosa durante el embarazo.

Este tipo de insulina puede ser utilizado de manera cotidiana bajo prescripción médica y de acuerdo a cada paciente en particular. Insulex®70/30 se emplea especialmente:

-Cuando se requiere una acción prolongada con un efecto inicial intenso.

-En los esquemas de insulina que se basan en inyecciones dos veces al día.

## CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica cualquier tipo de insulina en estados de hipoglucemia.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Los requerimientos de insulina pueden ser alterados por diversos factores tales como presencia de infección, tensión emocional, trauma quirúrgico o accidental, pubertad, embarazo e insuficiencia renal o hepática. De la misma manera, puede ser necesario ajustar la dosis de insulina si los pacientes aumentan su actividad física o si modifican su hábito dietético. Algunos pacientes al cambiar de insulina de origen animal a insulina humana, pueden requerir que sea reducida la dosis como prevención de una posible hipoglucemia. Generalmente se considera, que si la dosis por día es menor a las 40 unidades el paciente deberá ser hospitalizado para realizar la transferencia a otras insulinas.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La mujer diabética requiere de un control minucioso a lo largo de todo el embarazo. Usualmente los requerimientos diarios de insulina se reducen durante el primer trimestre y aumentan durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Las mujeres diabéticas que proporcionan lactancia pueden requerir ajustes en la dosis diaria de insulina, en la dieta o en ambas.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos que pueden presentarse, aunque en forma aislada son: alergia local, lipodistrofia, resistencia a la insulina y reacciones de hipersensibilidad. En algunos casos, el paciente puede presentar hipoglucemia al cambiar de una insulina de origen animal a la insulina humana, por lo que se requiere vigilancia estricta al efectuar el cambio.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Medicamentos tales como los anticonceptivos orales, corticosteroides o terapia sustitutiva tiroidea pueden aumentar los requerimientos de insulina. Puede llegar a requerirse una disminución en la dosis de insulina cuando el paciente recibe medicamentos como hipoglucemiantes orales, salicilatos, antibióticos del tipo de las sulfamidas, bloqueadores beta-adrenérgicos y algunos antidepresivos.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis o sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Se debe recomendar al paciente que verifique siempre que la caja y etiqueta de la insulina que se va a aplicar sea la que su médico le ha prescrito. El médico determinará la dosis y el esquema a seguir de acuerdo a los requerimientos del paciente y a las variables que puedan presentarse. Antes de cada aplicación deberá girarse o agitarse suavemente el frasco ampulla, de tal forma que el contenido se mezcle de manera uniforme. Todas las preparaciones pueden aplicarse por vía subcutánea o intramuscular, pero únicamente la insulina de acción rápida puede administrarse por vía intravenosa. Se recomienda que la administración por vía subcutánea sea en la parte superior de brazos, muslos, glúteos o abdomen. Es conveniente variar el sitio de inyección de modo que se repita el mismo sitio hasta que haya transcurrido por lo menos un mes.

A continuación se indica el tipo de acción de la insulina humana.

Tipo	Inicio de acción (horas)	Actividad Máxima (horas)	Duración de la Acción (horas)
Rápida	0.5	2 - 4	6 - 8
NPH	1 - 2	6 - 12	18 - 24
Lenta	1 - 3	6 - 12	18 - 24

Se deberá verificar previamente a la administración, que la jeringa que se esté utilizando esté graduada a 100 U.I.

#### MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis da por resultado hipoglucemia que se manifiesta por aparición de astenia, confusión, palpitaciones, diaforesis y vómitos. En los casos leves bastará por lo general con reposo y administración por vía oral de soluciones con glucosa o azúcar. La hipoglucemia moderada puede corregirse con la aplicación intramuscular o subcutánea de glucagón. Si la hipoglucemia es severa se requerirá de la administración de soluciones glucosadas por vía intravenosa.

#### PRESENTACIÓN:

##### Insulex® R:

Caja con un frasco ampula con 5 ml ó 10 ml (100 UI/ml).

##### Insulex® N:

Caja con un frasco ampula con 5 ml ó 10 ml (100 UI/ml).

##### Insulex® 70/30:

Caja con un frasco ampula con 10 ml con 1,000 UI (100 UI/ml), 70% (70 UI) de insulina humana NPH y 30% (30 UI) de insulina humana regular amortiguada.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o si el cierre ha sido violado. Léase instructivo anexo. ® Marca registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 398M94 SSA

IPP-A: KEAR-05330020450496/RM 2005

Reg. No. 420M94 SSA

IPP-A: KEAR-05330060102211/RM 2005

Reg. No. 217M2006 SSA IV

IPP-A: GEAR 06330060100791/R2006



#### FÓRMULA: El frasco ampula contiene:

Clorhidrato de irinotecan trihidratado equivalente a 100 mg de Clorhidrato de irinotecan  
Vehículo cbp 5 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Irinotecan es un antineoplásico que está indicado para el tratamiento de cáncer: Gástrico, cervical, ovario, colorrectal metastásico, pulmón en células pequeñas y no pequeñas.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Mecanismo de acción: Las camptotecinas interactúan específicamente con la enzima topoisomerasa I, la cual se encuentra implicada en la síntesis de ADN. Irinotecan y su metabolito activo SN-38 se unen al complejo de la topoisomerasa I ADN y previenen la reunión de la banda simple. Actualmente las investigaciones sugieren que la citotoxicidad de irinotecan se debe al daño que produce en la doble cadena durante la síntesis del ADN cuando las enzimas de replicación interactúan con el complejo ternario formado por la topoisomerasa I, ADN y también irinotecan o SN-38. Las células mamíferas no pueden reparar eficientemente estos rompimientos en la doble hélice.

Irinotecan actúa como precursor soluble en agua del metabolito lipofílico SN-38. El SN-38 es formado a partir del irinotecan por la carboxiesterasa, mediante la separación de la unión entre la porción de camptotecina y la cadena lateral de fipiperidino. El SN-38 es aproximadamente mil veces más potente que el irinotecan como un inhibidor de la topoisomerasa I purificado de líneas celulares de tumores de roedores y humanos.

**Farmacocinética:** Las concentraciones plasmáticas de Irinotecan declinan de manera multiexponencial, con una vida media de eliminación terminal de 6 horas aproximadamente. La vida media de eliminación terminal del metabolito activo SN-38 es de 10 a 12 horas aproximadamente. La vida media de la forma activa de lactona del Irinotecan y del SN-38 son parecidas a las de los compuestos primarios, las formas de lactona y de hidroxidado se mantienen en equilibrio. En base al intervalo de la dosis de 50 a 350 mg/m<sup>2</sup> el área bajo la curva (ABC) de Irinotecan, se incrementa linealmente con la dosis; el ABC del SN-38 se incrementa menos que proporcionalmente con la dosis, las concentraciones máximas del metabolito activo SN-38 son generalmente observadas después de una hora posterior al final de una infusión de 90 minutos de Irinotecan. Irinotecan muestra una unión moderada a las proteínas del plasma (30-68%); mientras que el SN-38 se une altamente a las proteínas plasmáticas humanas en un 95% aproximadamente. Irinotecan y el SN-38 se unen principalmente a la albúmina.

**Pediatría:** Irinotecan no ha sido estudiado en población pediátrica.

**Geriatría:** En pacientes de 65 años en adelante, la vida media terminal de Irinotecan fue de 6.0 horas, en pacientes más jóvenes esta fue de 5.5 horas. La ABC 0-24 para SN-38 en pacientes de 65 años en adelante fue un 11% más alta que en pacientes menores de 65 años. **Insuficiencia hepática:** La farmacocinética del Irinotecan no ha sido evaluada. En pacientes con tumor hepático los valores del ABC de Irinotecan y el SN-38 fueron más altos que los valores para pacientes sin metástasis de hígado. En los pacientes con metástasis en hígado en los que la función hepática no se encuentra disminuida no se recomiendan cambios en la administración y/o la dosis.

**Farmacodinamia:** Irinotecan es un agente antineoplásico de la clase de los inhibidores de la topoisomerasa I, clínicamente se conoce como CPT 11. Irinotecan es un derivado semisintético de la camptotecina, alcaloide extraído de la planta *Camptotheca acuminata*.

#### CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad al medicamento.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Irinotecan debe administrarse bajo supervisión de un médico especializado en el uso de agentes quimioterapéuticos para el tratamiento del cáncer. Únicamente se pueden manejar adecuadamente las complicaciones cuando se tiene el diagnóstico adecuado y las indicaciones del tratamiento.

**Síntomas colinérgicos:** Se pueden presentar síntomas como aumento en la salivación, rinitis, lagrimeo, miosis, diaforesis, enrojecimiento por vasodilatación, bradicardia, hiperperistaltismo intestinal lo que puede ocasionar calambres abdominales y diarrea, la cual se presenta por lo general durante las 8 horas después de administrado Irinotecan. En pacientes que presenten síntomas colinérgicos se debe tomar en cuenta la administración profiláctica de 0.25 a 1 mg de atropina intravenosa o subcutánea siempre y cuando no exista ninguna contraindicación. Se debe tener cuidado de que no se presente extravasación; aunque Irinotecan no es un vesicante conocido el sitio de la infusión debe vigilarse para detectar cualquier síntoma de inflamación y si llegara a ocurrir extravasación se recomienda lavar con abundante agua y aplicar hielo.

A nivel hepático, los estudios clínicos han demostrado anomalías de las enzimas hepáticas en tercero y cuarto grado de acuerdo a la clasificación del National Cancer Institute NCI en menos del 10% de los pacientes. Esto ha ocurrido en pacientes con melástasis hepáticas y no se han relacionado claramente con Irinotecan.

**Hematológicos:** Irinotecan causa con frecuencia neutropenia, leucopenia y anemia, lo que podría llegar a ser delicado. La trombocitopenia severa no es muy común.

Los estudios clínicos demuestran que la frecuencia de neutropenia en grado 3 y 4 del NCI es significativamente mayor en pacientes que han recibido irradiación pélvica/abdominal a los pacientes que no han sido expuestos a radiaciones. Los pacientes con niveles de bilirrubina sérica basal total de 1.0 mg/dl o más también presentaron posibilidades significativamente mayores de neutropenia grado 3 ó 4 en el primer ciclo del tratamiento que los pacientes que mantenían niveles de bilirrubina menores de 1.0 mg/dl. No se encontraron diferencias importantes entre la edad y el sexo en la relación de neutropenia de tercero y cuarto grado. En los estudios clínicos que se realizaron se presentó fiebre neutropénica (neutropenia recurrente grado 4 del NCI y fiebre grado > 2) en menos del 10% de los pacientes; sin embargo se han reportado muertes por sepsis después de presentarse mielosupresión severa en pacientes tratados con Irinotecan.

En caso de que se presente fiebre neutropénica o si la cuenta de neutrófilos disminuye de 1,000/mm<sup>3</sup> la terapia con Irinotecan se debe suspender temporalmente. En caso de mielosupresión clínicamente significativa se debe disminuir la dosis de Irinotecan.

**Reacciones de hipersensibilidad:** Se han reportado reacciones de hipersensibilidad las cuales incluyen reacciones anafilácticas/anafilactoides severas.

**Diarrea tardía:** Esta ocurre por lo general después de más de 8 horas de la administración de Irinotecan y se puede prolongar ocasionando deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico severo pudiendo poner en peligro la vida. Estudios clínicos con el régimen de dosificación de cada tres semanas demostraron que el tiempo promedio para que iniciara la diarrea tardía fue de 5 días después de la infusión de Irinotecan.

En estudios clínicos para evaluar el esquema de dosis semanal el tiempo medio para el inicio de la diarrea tardía fue de 11 días

después de la administración del Irinotecan. Para los pacientes que iniciaron el tratamiento con una dosis de 125 mg/m<sup>2</sup> semanalmente y que experimentaron diarrea tardía de tercero ó cuarto grado, la duración mediana de todo el episodio de diarrea fue de 7 días. La frecuencia de la edad en la que se presentó la diarrea tardía de tercero y cuarto grado fue significativamente mayor en los pacientes mayores de 65 años. Se ha presentado como consecuencia de la diarrea inducida por Irinotecan ulceración de colon, algunas veces con sangrado.

La diarrea tardía debe ser tratada de inmediato con loperamida en cuanto se presente el primer episodio de heces mal formadas o sueltas, o al primer inicio de hipermotilidad intestinal. Se recomienda loperamida en dosis de 4 mg en cuanto se presenten los primeros inicios de la diarrea tardía y posteriormente 2 mg cada 2 horas hasta que el paciente no presente diarrea por un período de 12 horas. Por la noche el paciente puede tomar 4 mg de loperamida cada 4 horas.

En caso de presentarse diarrea severa los pacientes deberán de ser supervisados con cuidado y para evitar que se deshidraten, será necesario reponer la cantidad de líquidos y electrolitos perdidos. Si la diarrea fuera de segundo, tercero ó cuarto grado del NCI Irinotecan deberá suspenderse o disminuir la dosis.

**Vómitos y náuseas:** Irinotecan es emetogénico, por lo que el vómito y las náuseas se pueden presentar con severidad y por lo general ocurren durante o al poco tiempo de la administración de Irinotecan. Por lo que se recomienda se administre a los pacientes medicamentos antieméticos por lo menos con 30 minutos de anticipación a la administración de Irinotecan.

**Neurrológicos:** En los pacientes que cursan con estado de deshidratación se ha observado mareo como consecuencia de hipotensión ocasionada por la disminución de líquidos.

**Respiratorios:** Se ha presentado disnea de 3º y 4º grado, además de síndrome pulmonar difícil de evaluar y juzgar como causante al Irinotecan por los antecedentes de enfermedades pulmonares, tumores y enfermedades asociadas preexistentes.

**Renales:** Los niveles de urea y creatinina pueden aumentar, por lo general asociados a la deshidratación causada por el vómito y/o diarrea y se han reportado algunos casos extraños de disfunción renal asociada al síndrome de lisis tumoral.

**En Niños:** no se tienen antecedentes de la efectividad y seguridad de la administración de Irinotecan.

En Personas mayores de 65 años se debe tener precaución por el riesgo que existe en que se presente la diarrea.

**Condición física:** De acuerdo a la clasificación física del Eastern Cooperative Oncology Group ECOG se puede aplicar la dosis específica para los pacientes con un estado de condición física 2, los pacientes con un estado 3 ó 4 no deben recibir el tratamiento con Irinotecan.

**Terapia de Irradiación:** Los pacientes que han sido sometidos previamente a terapia irradiación pélvica/abdominal presentan un mayor riesgo de presentar mielosupresión posterior a la administración de Irinotecan, por lo que se debe llevar acabo con extrema precaución además de revisar el régimen de dosis y vía de administración.

**Cáncer gástrico:** Los pacientes con Ca. Gástrico presentan mayores índices de mielosupresión y otro tipo de toxicidades cuando se administra Irinotecan por lo que una dosis inicial menor debe ser considerada.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Estudios demuestran que Irinotecan es teratogénico en ratas y conejos. Irinotecan puede causar daño fetal si se administra durante el embarazo. Por lo que debe advertirse del riesgo potencial para el feto a las mujeres embarazadas o en edad reproductiva, para que eviten el embarazo cuando reciban tratamiento con Irinotecan. No se debe administrar Irinotecan en

la lactancia.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Diferentes eventos adversos han sido descritos y asociados a la administración de Irinotecan.

1.- Irinotecan ha sido asociado a síndrome colinérgico.  
2.- Una gran cantidad de síntomas parecidos al síndrome colinérgico han sido descritos en pacientes tratados con Irinotecan, los cuales incluyen calambres abdominales, diarrea, diaforesis, salivación, lagrimeo, visión borrosa, acomodación visual, bradicardia. Como se menciona anteriormente, los síntomas por lo general responden a la administración de Atropina (0.25 a 0.5 miligramos).

3.- Muchos de estos síntomas principalmente los calambres abdominales, la diarrea y diaforesis han sido descritos por separado en diferentes estudios de Irinotecan, La diarrea frecuentemente limita la dosis. Síntomas colinérgicos no han sido observados con otras camptotecinas análogas, se ha especulado que tiene relación con la estructura única de Irinotecan; el grupo piperidino el cual se basa en la estructura similar a los receptores nicotínicos potentes estimulantes (dimethyl-phenylpiperazinium). Las propiedades colinérgicas del medicamento no parecen tener una actividad intrínseca con las anticolinesterasas.

4.- Otras evidencias sugieren que la diarrea esta asociada específicamente al metabolito activo, SN-38, y a pacientes con aumento en los niveles de las carboxilesterasas (principalmente el aumento en la producción de SN-38) son más susceptibles de desarrollar diarrea severa.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso de laxantes y diuréticos aumentará la pérdida de líquidos y electrolitos por lo que no se recomienda su uso durante el tratamiento con Irinotecan.

**Dexametasona:** Se ha presentado linfocitopenia en pacientes que se encuentran en tratamiento con Irinotecan, no se han reportado infecciones oportunistas ni complicaciones como consecuencia específica de la linfocitopenia.

Se ha presentado hiperglucemia en pacientes con antecedentes de diabetes mellitus o historia de intolerancia a la glucosa previa a la medicación con Irinotecan. Puede ser que en algunos pacientes la dexametasona administrada como prevención para el vómito tenga que ver en la hiperglicemia.

**Combinación de antineoplásicos:** es de esperarse que los efectos adversos de Irinotecan como diarrea y mielosupresión se exacerben con el uso de otros agentes antineoplásicos.

### ALTERACIÓN EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se recomienda llevar registro de la cuenta leucocitaria, hemoglobina y cuenta plaquetaria antes de cada dosis administrada de Irinotecan, hasta la fecha no se han reportado interacciones entre Irinotecan y las pruebas de laboratorio.

### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Categoría D de acuerdo a la clasificación de la FDA. Food and Drug Administration. Estudios realizados en animales han reportado aberraciones cromosomales las cuales dependen de la dosis de administración, los efectos teratogénicos que se han reportado incluyen una variedad de efectos externos esqueléticos y viscerales.

### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Irinotecan debe diluirse en solución de cloruro de sodio al 0.9% ó en solución de glucosa al 5% hasta obtener una concentración final en el intervalo de 0.12 a 2.8 mg/ml.

Irinotecan siempre debe ser administrado a través de una infusión intravenosa en periodos de 30 a 90 minutos.

**Manejo:** Se deben de tomar las precauciones necesarias al

momento de preparar la solución para la infusión, se recomienda usar guantes, Si el medicamento llegara a estar en contacto con la piel se debe lavar de inmediato con abundante agua y jabón. De la misma manera si Irinotecan entrara en contacto con las mucosas, se deben lavar con abundante agua.

Antes de su aplicación debe ser inspeccionado visualmente para detectar la existencia de material particulado y algún cambio en la coloración de este.

**Incompatibilidad:** Irinotecan no debe mezclarse con otros fármacos o medicamentos en el momento de realizar la mezcla para infusión.

### Dosificación:

**Esquema de dosificación semanal:** La dosis inicial de Irinotecan recomendada es de 125 mg/m<sup>2</sup>. El tratamiento debe administrarse en periodos repetidos de 6 semanas que comprenden el tratamiento semanal durante 4 semanas, acompañado por un descanso de 2 semanas.

En los pacientes que presentan cualquiera de las condiciones que se mencionan a continuación: mayores de 65 años, estado de condición física 2, que hayan recibido radioterapia, que presenten niveles altos de bilirrubina o cáncer gástrico se puede administrar una dosis menor de 100 mg/m<sup>2</sup>.

### Esquema de dosificación una vez cada 2 semanas:

La dosis inicial de Irinotecan recomendada es de 250mg/m<sup>2</sup> cada 2 semanas por infusión intravenosa. En los pacientes que presentan cualquiera de las condiciones que se mencionan a continuación: mayores de 65 años, estado de condición física 2, que hayan recibido radioterapia, que presenten niveles altos de bilirrubina o cáncer gástrico se puede administrar una dosis inicial menor. Ej. 200 mg/m<sup>2</sup>.

### Esquema de dosificación una vez cada 3 semanas:

La dosis inicial de Irinotecan para administrarse una vez cada 3 semanas es de 350 mg/m<sup>2</sup>. En los pacientes que presentan cualquiera de las condiciones que se mencionan a continuación: mayores de 65 años, estado de condición física 2, que hayan recibido radioterapia, que presenten niveles altos de bilirrubina o cáncer gástrico se puede administrar una dosis inicial menor. Ej. 300 mg/m<sup>2</sup>.

### Esquema de dosificación de Irinotecan en combinación: Irinotecan en combinación con cisplatino:

Irinotecan en combinación con cisplatino esta indicado en el cáncer pulmonar de células no pequeñas y de células pequeñas, cáncer esofágico, cáncer gástrico, cáncer cervical. Así mismo se puede utilizar en el tratamiento de otros cánceres indicados excepto en el cáncer colorrectal.

Dosis inicial recomendada 65 mg/m<sup>2</sup> y 30 mg/m<sup>2</sup> de cisplatino En los pacientes que presentan cualquiera de las condiciones que se mencionan a continuación: mayores de 65 años, estado de condición física 2, que hayan recibido radioterapia, que presenten niveles altos de bilirrubina o cáncer gástrico se puede administrar una dosis inicial menor. Ej. 50 mg/m<sup>2</sup>.

El tratamiento debe administrarse en periodos repetidos de 6 semanas que comprenden el tratamiento semanal durante 4 semanas, acompañado por un descanso de 2 semanas.

**Tiempo del tratamiento:** Irinotecan solo y en combinación se puede continuar por tiempo indefinido el tratamiento con ciclos adicionales de Irinotecan tanto en pacientes que logren una respuesta tumoral o en pacientes cuyo cáncer se mantiene estable. Los pacientes deben vigilarse estrechamente para detectar cualquier indicio de toxicidad y si esto ocurriera se puede modificar la dosis y administrar cuidados de soporte, en caso de no responder a estos, la terapia debe suspenderse. Irinotecan en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) y leucovorina: Esta combinación está indicada en los pacientes con cáncer colorrectal metastásico.

La dosis inicial recomendada es de 125 mg/m<sup>2</sup> de Irinotecan 500 mg/m<sup>2</sup> de 5-FU y 20 mg/m<sup>2</sup> de leucovorina. En los pacientes que presentan cualquiera de las condiciones

que se mencionan a continuación: mayores de 65 años, estado de condición física 2, que hayan recibido radioterapia, que presenten niveles altos de bilirrubina o cáncer gástrico. Se puede administrar una dosis inicial menor. Ej. Irinotecan 100 mg/m<sup>2</sup>. y 5- FU 400 mg/m<sup>2</sup>

El tratamiento debe administrarse en periodos repetidos de 6 semanas que comprenden el tratamiento semanal durante 4 semanas, acompañado por un descanso de 2 semanas.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Existen reportes de la administración de dosis únicas de hasta 750 mg/m<sup>2</sup> de Irinotecan en pacientes con diferentes tipos de cáncer. Las reacciones adversas en estos pacientes fueron parecidas a las reportadas con las dosis y regímenes recomendados.

Se debe prevenir la deshidratación que pudiera ocurrir por la diarrea y/o vómito así como el tratamiento de cualquier complicación de tipo infeccioso.

No se conoce antídoto para la sobredosis de Irinotecan.

## PRESENTACIÓN:

Caja con un frasco ampula con 5 ml.

## ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz. Las soluciones diluidas en solución del glucosa al 5% se conservan durante 24 horas a temperatura ambiente a no más de 30° C o durante 48 horas en refrigeración entre 2°-8° C. No se congele. Las soluciones diluidas en solución de cloruro de sodio al 0.9% se conservan durante 24 horas a temperatura ambiente a no más de 30° C, no se recomienda su refrigeración porque pueden presentarse partículas visibles.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se use en el embarazo y la lactancia. No se deje al alcance de los niños.

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por médicos oncólogos con experiencia en quimioterapia antineoplásica. Literatura exclusiva para médicos.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 655M2004 SSA

IPP-A: KEAR 04363103471/R2004



## FÓRMULA: El frasco ampula con liofilizado contiene:

Aciclovir sódico equivalente a 250 mg Aciclovir

Diluyente recomendado:

Agua inyectable 10 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Isavir®** está indicado en el tratamiento de infecciones por herpes simple, incluyendo las neonatales y en infecciones por Varicela zoster. Como profiláctico está indicado en pacientes inmunocomprometidos y en la profilaxis de la infección por citomegalovirus en pacientes con trasplante de médula ósea.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

### Mecanismo de acción.

El aciclovir es convertido por la timidín-quinasa codificada por el virus herpes simple y el virus Varicela-zoster a aciclovir-monofosfato. La guanilato-quinasa celular convierte el aciclovir-monofosfato en aciclovir-difosfato y varias enzimas celulares pueden convertirlo en trifosfato, este inhibe la replicación del ADN viral. El trifosfato puede ser incorporado a las cadenas del ADN en crecimiento por la ADN polimerasa viral, ocasionando un bloqueo en la cadena de ADN. Debido a que el aciclovir es captado más fácilmente por las células infectadas por el virus, la conversión del trifosfato es hasta cierto punto selectiva, reduciendo así, la toxicidad para las células no infectadas.

**Distribución.** El aciclovir se distribuye ampliamente en los tejidos y líquidos corporales incluyendo cerebro, riñones, hígado, pulmones, humor acuoso, intestinos, músculos, bazo, leche materna, útero, mucosa vaginal y secreciones vaginales, semen, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo (LCR) y líquido de las vesículas herpéticas. Las concentraciones mayores se alcanzan en riñones, hígado e intestinos. El LCR alcanza aproximadamente un 50% de la concentración plasmática. También logra atravesar la barrera placentaria. Vol D (en estado estable) = aproximadamente 40 ± 6 litros por 1.73 m<sup>2</sup>. La unión a proteínas es baja.

**Metabolismo.** El aciclovir se metaboliza en el hígado. En orina se encuentra entre un 9% y 14% de la dosis en forma de metabolito, la 9-carboximetoximetilguanina.

### Vida Media.

La vida media del aciclovir varía de acuerdo al aclaramiento de creatinina de la siguiente forma:

Aclaramiento de creatinina (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Vida media (h)
> 80	2.5
50-80	3.0
15-50	3.5
Anuria	19.5
Durante la hemodiálisis	5.7

### Concentración media máxima en suero (estado estable).

Aproximadamente 10 mcg/ml después de una dosis de 5 mg/kg de peso corporal cada 8 horas administrados durante una hora.

### Eliminación.

Es excretado a través de la orina en 70 a 75% sin cambios en aproximadamente 6 horas; y al término de 24 horas se ha eliminado más del 95%. La hemodiálisis reduce, en un periodo de 6 horas, hasta un 60% de la concentración plasmática del aciclovir.

## CONTRAINDICACIONES:

**Isavir®** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad previa al principio activo.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes con insuficiencia renal requieren un ajuste en la dosis de aciclovir. **Isavir®** en solución inyectable deberá ser aplicado únicamente por vía intravenosa y previa dilución (nunca en forma de bolo).

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

**Isavir®** atraviesa la placenta. Ha sido utilizado en todas las etapas del embarazo, especialmente en el tercer trimestre, sin embargo, no se han reportado efectos sobre el feto. No obstante, se deberán guardar las precauciones necesarias.

**Isavir®** pasa a la leche materna en concentraciones que varían de 0.6 a 4.1 veces la concentración en plasma. Se ha encontrado una cantidad muy baja de aciclovir en la orina de los lactantes sin haberse observado toxicidad.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Localmente puede aparecer flebitis manifestada por dolor, eritema y edema en el sitio de aplicación. Algunas reacciones neurológicas reversibles que han llegado a reportarse son somnolencia, temblores, psicosis, alucinaciones, confusión y coma. También se han reportado náuseas y vómitos, erupciones cutáneas y fiebre. Pueden presentarse anemia, trombocitopenia y leucopenia. Ocasionalmente puede aparecer precipitación de aciclovir en los túbulos renales.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

El probenecid causa un incremento en la vida media promedio de **Isavir®**. **Isavir®** es incompatible con las soluciones biológicas o coloidales como sangre o soluciones que contengan proteínas. Los parabenos son incompatibles con **Isavir®** y pueden causar precipitación, por lo cual se deberá evitar el mezclar **Isavir®** con soluciones o medicamentos que contengan parabenos.

**ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

En forma ocasional pueden apreciarse elevaciones rápidas de las concentraciones plasmáticas de urea y creatinina. También pueden aparecer incrementos de las enzimas hepáticas.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

**Isavir®** no ha mostrado efectos de carcinogénesis. Las pruebas de mutagenicidad resultan positivas con daño cromosómico solo a concentraciones por arriba de 1000 veces las concentraciones usuales en humanos. No se han reportado efectos de teratogénesis. Las pruebas realizadas en ratas y en perros muestran alteraciones reversibles en la espermatogénesis, pero sólo a dosis que producen toxicidad general, mismas que exceden con mucho las dosis terapéuticas.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Isavir®** deberá ser administrado vía intravenosa por infusión.

**Adultos:**

En pacientes con infección por herpes simple (excepto encefalitis herpética) o por Varicela zoster se calcula a razón de 5 mg/kg de peso corporal cada 8 horas. En pacientes inmunocomprometidos con infecciones por Varicela zoster o con encefalitis herpética se administran dosis de 10 mg/kg de peso corporal cada 8 horas cuando está conservada la función renal.

**Niños:**

Para niños entre 3 meses y 12 años de edad se calcula tomando como base el área de superficie corporal: En infección por herpes simple (excepto encefalitis herpética) o por Varicela zoster se administran dosis de 250 mg por metro cuadrado de superficie corporal, cada 8 horas. En niños inmunodeprimidos con encefalitis herpética o infecciones por Varicela zoster se administran 500 mg por metro cuadrado de superficie corporal, si se encuentra conservada la función renal. En los casos en que existe insuficiencia renal se debe realizar un ajuste en la dosis de acuerdo al grado de insuficiencia. Para la profilaxis de la infección por citomegalovirus en niños con trasplante de médula ósea que hayan sobrepasado la edad de dos años, puede usarse la dosis del adulto, aunque se tienen datos limitados al respecto.

**Neonatos:**

La dosis para neonatos se calcula tomando como base el peso corporal. En infecciones por herpes simple se administran dosis de 10 mg/kg de peso corporal cada 8 horas.

**Ancianos:**

Debido a que la eliminación de **Isavir®** guarda relación directa con la depuración de creatinina, deberá tomarse en cuenta esta última al realizar el cálculo para ancianos.

**Insuficiencia renal:**

Se recomienda realizar los siguientes ajustes en la dosis en pacientes con insuficiencia renal de acuerdo a la depuración de

creatinina.	
Depuración de Creatinina	Dosis
25 - 50 ml/min.	5 ó 10 mg/kg de peso corporal ó 500 mg/m <sup>2</sup> cada 10 - 25 ml/min. 5 ó 10 mg/kg de peso corporal ó 500mg/m <sup>2</sup> cada 24 horas.
12 horas.	
0 - 10 ml/min.	En pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria continua, 5 ó 10mg/kg de peso corporal ó 500 mg/m <sup>2</sup> cada 24 horas.
	En pacientes sometidos a hemodiálisis la dosis usual se reduce a la mitad y se administra cada 24 horas, después de realizarse la diálisis.

La duración del tratamiento usualmente es de 5 días, sin embargo, se deberá basar en la respuesta a la terapia, la condición general del paciente y la enfermedad a tratar, debido a que la encefalitis herpética y las infecciones neonatales por herpes simple requieren generalmente de 10 días de tratamiento.

**Reconstitución.**

El frasco ampula con 250 mg deberá ser reconstituido con 10 ml de agua inyectable o cloruro de sodio al 0.9% de forma que se obtengan 25 mg de aciclovir por mililitro. Una vez agregado el líquido para reconstituir, se deberá agitar suavemente el frasco ampula hasta lograr la total disolución. Una vez reconstituida la solución de aciclovir, ésta tiene un pH aproximado de 11. Cada frasco ampula proporciona aproximadamente 26 mg de sodio.

**Forma de administración.**

La aplicación debe ser por infusión intravenosa lenta en un periodo de una hora, pudiendo hacerlo mediante una bomba de infusión de velocidad controlada.

La solución puede ser diluida aun más para administrarse por infusión, debiendo cerciorarse que se ha mezclado perfectamente **Isavir®** en toda la solución.

Es recomendable que en el caso de los neonatos, el volumen de infusión se mantenga al mínimo, por lo que se recomienda utilizar 4 ml de la solución reconstituida (100 mg de aciclovir), agregándolos a 20 ml del líquido de infusión y aplicado a la dosis calculada. En la profilaxis de infección de citomegalovirus en pacientes con trasplante de médula ósea se recomienda que la administración inicie 5 días antes del trasplante de la médula y 30 días después.

**Soluciones compatibles.** Las siguientes soluciones resultan compatibles con **Isavir®**:

Solución de cloruro de sodio al 0.45% ó 0.9%.  
Solución de cloruro de sodio al 0.45% y glucosa al 2.5%.  
Solución de Hartmann.

En caso de aparecer turbidez o cristalizaciones en la solución antes o durante la administración, la preparación deberá ser desechada.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

No se han reportado efectos adversos con las dosis aplicadas inadvertidamente de hasta 80 mg/kg de peso. **Isavir®** es eliminado en forma efectiva mediante hemodiálisis.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con 5 frascos ampula con 250 mg.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C en lugar seco. Protéjase de la luz.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Léase instructivo anexo. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas

en suspensión o sedimentos, o si el cierre ha sido violado. Hecha la mezcla, adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. Este medicamento deberá ser administrado bajo estricta prescripción y vigilancia de un médico especialista con experiencia en quimioterapia antiviral. © Marca Registrada.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 171M95 SSA

IPP-A: JEAR-114439/RM2002

### ISAVIR®

ACICLOVIR  
Tabletas



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Aciclovir	200 mg	400 mg
Excipiente cbp	una tableta	una tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**ISAVIR®** tabletas está indicado en el tratamiento de los episodios incipientes y recurrentes del herpes genital en pacientes inmunocomprometidos y no inmunocomprometidos, del herpes mucocutáneo causado por el virus del herpes simple tipo I y tipo II (VHSI y VHSII) y en infecciones por herpes zoster causadas por el virus de la varicela zoster (VZ) en pacientes inmunocomprometidos. **ISAVIR®** tabletas está indicado además en el tratamiento de la varicela zoster en pacientes no inmunocomprometidos sobre todo cuando se utiliza dentro de las primeras 24 horas después de la aparición del exantema.

**ISAVIR®** tabletas también es útil como profiláctico en herpes genital, en herpes simple y en herpes zoster en pacientes inmunocomprometidos.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**ISAVIR®** tabletas contiene aciclovir que es un agente antiviral con un espectro clínicamente útil contra virus herpéticos. El aciclovir es un derivado análogo del nucleósido acíclico guanina, que carece del radical 3-hidroxi de la cadena lateral. El aciclovir bloquea la síntesis de DNA viral a través de un mecanismo que involucra a la enzima timidincinasa codificada por los virus herpéticos transformando al aciclovir en monofosfato de aciclovir. Posterior a esto, el monofosfato de aciclovir es fosforilado hasta llegar a difosfato y trifosfato de aciclovir a través de varias enzimas celulares. El trifosfato puede ser incorporado a las cadenas de DNA en crecimiento por la DNA polimerasa viral, ocasionando un bloqueo en la cadena de DNA.

Las células no infectadas tienen poca capacidad para convertir al medicamento en compuestos fosforilados. Por esta razón, el aciclovir es activado selectivamente por las células infectadas por virus herpéticos reduciendo la toxicidad de las células sanas.

Se han postulado varios mecanismos de resistencia del virus herpes simple al aciclovir, e incluyen una producción nula o parcial de la timidincinasa viral, alteración de la especificidad del sustrato de la timidincinasa o alteración de DNA polimerasa viral. El aciclovir en forma oral se absorbe pobremente en el tracto gastrointestinal. Su absorción no se ve afectada significativamente por los alimentos. La biodisponibilidad es en promedio del 20% con un rango del 15 al 30%. El aciclovir se distribuye ampliamente

en los tejidos y líquidos corporales incluyendo cerebro, riñones, hígado, pulmones, humor acuoso, intestinos, músculos, bazo, leche materna, útero, mucosa vaginal y secreciones vaginales, semen, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo (LCR) y líquido de las vesículas herpéticas. Las concentraciones mayores se alcanzan en riñones, hígado e intestinos. El LCR alcanza aproximadamente un 50% de la concentración plasmática. También cruza la barrera placentaria. La unión a proteínas es baja del 9 al 33%. La concentración plasmática máxima del aciclovir cuando se administran 200 mg cada 4 horas es de 0.6 mcg/ml, con 400 mg cada 4 horas es de 1.2 mcg/ml y con 800 mg cada 4 horas es de 1.6 mcg/ml. El aciclovir sufre una biotransformación hepática. Solo se puede identificar en la orina su principal metabolito el 9-carboximetoximetilguanina el cual alcanza del 9 al 13% de la dosis total. La vida media del aciclovir cuando se administra por vía oral es de unas 2.5 horas con un promedio de 1.5 a 6 horas en adultos con función renal normal. En neonatos es de unas 4 horas incrementándose hasta en 20 horas en sujetos anúricos. El mecanismo principal de eliminación es por filtración glomerular y por secreción renal del aciclovir no metabolizado. Cerca del 15% se excreta en forma de su metabolito el 9-carboximetoximetilguanina o de otros metabolitos menores que carecen de actividad.

#### CONTRAINDICACIONES:

**ISAVIR®** tabletas está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

El tratamiento con **ISAVIR®** debe ser iniciado en cuanto se identifiquen los primeros signos y síntomas de la infección herpética.

La dosis de **ISAVIR®** debe ser ajustada en pacientes con insuficiencia renal.

Debido a que en los pacientes inmunocomprometidos las lesiones pueden requerir mayor tiempo en sanar, el tratamiento se puede prolongar hasta que haya ocurrido la cicatrización o epitelización.

**ISAVIR®** puede ser administrado junto con los alimentos ya que no se ha demostrado que la absorción se vea afectada con la presencia de estos.

Los tratamientos intermitentes de corta duración con **ISAVIR®** pueden ser efectivos en algunas personas que presentan renuencia de herpes genital sobre todo si se administra durante el periodo prodromico de la infección. Una hidratación adecuada durante el tratamiento puede prevenir la precipitación del aciclovir en los túbulos renales disminuyendo su toxicidad.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Aunque se sabe que el aciclovir cruza la barrera placentaria, no se han reportado efectos adversos sobre el feto.

El aciclovir se excreta en la leche materna en concentraciones que varían de 0.6 a 4.1 veces la concentración en plasma. Sin embargo, no se ha observado toxicidad en el lactante. El uso de **ISAVIR®** durante el embarazo y la lactancia, queda bajo responsabilidad del médico.

#### REACCIONES SECUNDARIAS:

Generalmente **ISAVIR®** se tolera adecuadamente. Sin embargo, se han reportado náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. En raras ocasiones se pueden presentar datos de neurotoxicidad y de nefrotoxicidad.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

No se han reportado hasta el momento interacciones medicamentosas importantes con la administración oral de **ISAVIR®**.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado hasta la fecha.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han demostrado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**ISAVIR®** tabletas debe ser administrado por vía oral.

**Herpes simple:** Como tratamiento de 200 a 400 mg cinco veces al día por diez días. Como profiláctico se recomiendan 400 mg cada 12 horas.

**Herpes Zoster:** 800 mg cada 4 horas o 5 veces al día por siete a diez días

**Herpes genital:** Como tratamiento inicial se recomienda 200 mg cada 4 horas o 5 veces al día por diez días. Como tratamiento intermitente en infecciones recurrentes 200 mg cada 4 horas o 5 veces al día por cinco días. Como tratamiento de infecciones recurrentes en pacientes que reciben medicamentos inmunosupresores se recomienda 400 mg cada 12 horas o 200 mg 3 o 5 veces al día.

**Varicela:** 20 mg por Kg de peso corporal, hasta 800 mg por dosis cuatro a cinco veces por día por cinco días.

Se recomienda realizar los siguientes ajustes en la dosis en pacientes con insuficiencia renal de acuerdo a la depuración de creatinina:

Depuración de Creatinina dosificación (mL/min) / (mL/seg)	Dosis (mg)	Intervalo de (hora)
Herpes Genital: tratamiento Inicial/intermitente > 10/0.17	200	4 (5 veces al día)
0-10/0-0.17	200	12
Supresión crónica > 10/0.17	400	12
0-10/0-0.17	200	12
Herpes zoster: > 25/0.17-0.42 800		4 (5 veces al día)
10-25/0.17-0.42	800	8
0-10/0-0.17	800	12

## SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTÍDOTOS):

No se han reportado efectos tóxicos con las dosis aplicadas inadvertdidamente de hasta 80 mg/kg de peso.

No se conoce antídoto específico. El tratamiento debe ser sintomático con una hidratación adecuada para prevenir la precipitación del aciclovir en los túbulo renales.

La hemodiálisis remueve efectivamente al **ISAVIR®**.

## PRESENTACIONES:

Caja con 25 tabletas de 200 mg

Caja con 35 tabletas de 400 mg

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalaajara, Jal., México.

Reg. No. 565M98 SSA

IPP-A: JEAR-209329/RM2001



## FÓRMULA: El frasco ampula contiene:

Ceftazidima pentahidratada equivalente a 500 mg 1 g  
de Ceftazidima.

Carbonato de sodio (amortiguador) 0.059 g 0.118 g

## La ampolla diluyente contiene:

Agua inyectable 2 ml 3 ml

Cada gramo de ceftazidima contiene aproximadamente

52 mg (2.3 mmol) de sodio.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La ceftazidima es una cefalosporina de tercera generación con actividad aumentada contra la *Pseudomona aeruginosa*. Es utilizada en el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos sensibles que causan infecciones del tracto respiratorio como neumonía, infecciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística, infecciones de vías urinarias, infecciones de piel y tejidos blandos, peritonitis y otras infecciones abdominales, septicemia, meningitis, infecciones óticas, oculares, infecciones de hígado y vías biliares e infecciones adquiridas en forma intrahospitalaria.

Frecuentemente la ceftazidima es empleada sola, pero puede ser utilizada en asociación con aminoglucósidos o con vancomicina en pacientes con neutropenia severa o si se sospecha de la presencia de *Bacteroides fragilis* puede asociarse con clindamicina o con metronidazol. En tal caso la administración se hará por separado. La ceftazidima ha mostrado ser activa *in vitro* contra las siguientes bacterias:

**Gram negativos:** *Pseudomona aeruginosa*, *Pseudomona* spp., *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., indol positivo o indol negativo, *Providencia* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Acinetobacter* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae*.

**Gram positivos:** *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus* spp., *Streptococcus* spp., (incluso *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*).

**Anaerobios:** *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp. (muchas cepas de *Bacteroides fragilis* han resultado resistentes).

La ceftazidima *in vitro* no ha mostrado ser activa frente a estafilococos metilino resistentes, *Streptococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Campilobacter* spp., *Clostridium difficile*.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

La ceftazidima posee actividad bactericida mediante la inhibición de la síntesis de pared bacteriana probablemente por acilación



de las tetraciclinas unidas a la membrana. La ceftazidima alcanza una concentración sérica media de 17 y 39 mcg por ml aproximadamente una hora después de la administración intramuscular de 0.5 y 1 g, respectivamente. Cinco minutos después de la inyección en bolo de 0.5, 1 y 2 g de ceftazidima, las concentraciones séricas medias son de aproximadamente 45, 90 y 170 mcg por ml, respectivamente. La vida media de eliminación plasmática es de cerca de 1.8 a 2.2 horas, pero este tiempo se prolonga en neonatos y en pacientes con insuficiencia renal severa. Se une a las proteínas plasmáticas de un 10 a un 17%. La ceftazidima se distribuye ampliamente en los tejidos corporales y en los líquidos, incluyendo hueso, líquido sinovial, corazón, esputo y humor acuoso. Cuando las meningitis se encuentran inflamadas se alcanzan concentraciones terapéuticas en líquido cefalorraquídeo. La ceftazidima se difunde a través de la placenta y es excretada en la leche materna. Se excreta a través de los riñones casi exclusivamente por filtración glomerular. Cerca de un 80 a 90% de la dosis se excreta en la orina sin cambios en las siguientes 24 horas.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a las cefalosporinas. La ceftazidima se deberá administrar con suma cautela a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y a aquellos que tengan antecedentes de alergias medicamentosas. Deberá evitarse el empleo de alcohol vía oral o parenteral.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios controlados con ceftazidima durante el embarazo y la lactancia, por lo cual se recomienda emplearla en estos estudios, únicamente cuando los beneficios superen claramente los riesgos potenciales.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones secundarias y adversas pueden ser divididas de la siguiente forma:

**Reacciones de hipersensibilidad:** Erupción cutánea, prurito, fiebre, en raras ocasiones se presenta angioedema o anafilaxia, lo cual incluye hipotensión y espasmo bronquial.

**Reacciones locales:** Con la administración I.V. se puede presentar flebitis o tromboflebitis; con la administración I.M., dolor en el sitio de aplicación.

**Gastrointestinales:** Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsias, rara vez colitis.

**Hepáticas:** Elevación de las enzimas hepáticas TGO y TGP, fosfatasa alcalina, DHL y GGT.

**Sanguíneas:** Elevación transitoria sérica de la urea y la creatinina, además se puede presentar leucopenia, neutropenia, trombocitopenia y linfocitosis.

**S.N.C.:** Cefaleas, mareos, parestesias, sabor bucal desagradable. En los casos de tratamientos prolongados puede presentarse sobreinfección por microorganismos no sensibles así como, aparición de *Candida albicans*.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La ceftazidima no deberá mezclarse físicamente con aminoglucósidos debido a que se inactivan mutuamente. Asimismo, tampoco deberá combinarse con vancomicina debido a que puede ocurrir precipitación. Es decir, estas combinaciones no deben hacerse en el mismo frasco, jeringa, bolsa, ni equipo. Un caso similar ocurre con el cloramfenicol. Se recomienda evitar el empleo de alcohol vía oral o parenteral en pacientes que estén utilizando cefalosporinas.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La ceftazidima puede ocasionar falsos positivos en la prueba de Coombs directa. Igualmente puede dar falsos positivos en glucosurias determinadas mediante métodos reductores (tiras reactivas), no así con los métodos enzimáticos. Pueden elevar las enzimas hepáticas TGO y TGP, fosfatasa alcalina, DHL y TGG.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE

#### CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

En caso de cualquier reacción de hipersensibilidad, la administración de ceftazidima deberá suspenderse. En casos en que el paciente se tenga con restricción de sodio se deberá tomar en cuenta la cantidad contenida del mismo en la ceftazidima. Al aplicar el diluyente al frasco ampula con polvo se produce una reacción de efervescencia, la cual debe considerarse como normal. La ceftazidima no interactúa con el probenecid.

A la fecha no se han reportado estudios en que se indique que la ceftazidima tenga efectos de carcinógenesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración en general puede variar de acuerdo al estado del paciente y a la sensibilidad de la bacteria a tratar. La administración se puede hacer intramuscular profunda, intravenosa lenta (3 a 5 minutos) o por infusión continua o intermitente. **La ceftazidima es compatible con las siguientes soluciones:**

Solución glucosada al 5 y 10%, Solución de cloruro de sodio al 0.9%, Solución mixta, Solución Hartmann.

#### Dosis recomendadas para niños:

##### Neonatos hasta 4 semanas de edad:

Infusión intravenosa 30 mg/kg de peso corporal, cada 12 horas.

**Lactantes y niños de 1 mes a 12 años:** Infusión intravenosa 30 a 50 mg/kg de peso corporal, cada 8 hrs. La dosis diaria total máxima en lactantes y niños no debe superar los 6 gramos.

#### Dosis recomendadas para adultos:

Se recomienda en general emplear de 1 a 2 gramos cada 8 a 12 horas. Vía intravenosa o intramuscular. En infecciones de vías urinarias y en infecciones de menor gravedad pueden emplearse de 500 mg a 1 g cada 12 horas. En pacientes inmunodeprimidos o con neutropenia, la dosis podrá aumentarse hasta 2-3 gramos cada 8 horas. En pacientes con edad superior a los 80 años no se deberá exceder de 3 g por día.

#### En insuficiencia renal:

Inicialmente se administra 1 gramo y posteriormente se hace una reducción de la dosis de la siguiente forma:

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	DOSIS
> 50	Ver dosis recomendada (adultos)
31-50	1 gramo cada 12 horas.
16-30	1 gramo cada 24 horas.
6-15	500 mg cada 24 horas.
< 5	500 mg cada 48 horas.

Pacientes en hemodiálisis 1 gramo después de cada período de hemodiálisis.

Pacientes en diálisis peritoneal 500 mg cada 24 horas

#### SOBREDOSIS:

Ya que no existe ningún antídoto específico, el tratamiento de la sobredosis por cefalosporinas debe ser sintomático y de apoyo. La hemodiálisis puede retirar una gran cantidad de ceftazidima.

**PRESENTACIONES:** Frasco ampula con 500 mg con ampolleta con diluyente con 2 ml. Frasco ampula con 1 g con ampolleta con diluyente con 3 ml.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese por debajo de 30°C.

Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calles 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 296M94 SSA

IPP-A: IEA-24017/95

**KELEFUSIN®****CLORURO DE POTASIO****Solución inyectable****FÓRMULA:** Ampolleta:**Cada ampolleta contiene:**Cloruro de potasio  
Agua inyectable c.b.p.**Frasco ampúla:****Cada ml contiene:**1.49 g      1.49 g  
10 ml      5 mlCloruro de potasio      298 mg  
Agua inyectable c.b.p.      1 ml**Cada ampolleta proporciona:** **Cada ml proporciona:**  
20 mEq de K, 20 mEq de Cl      4 mEq de K, 4 mEq de Cl**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**KELEFUSIN®** está indicado en el tratamiento y la prevención de la hipopotasemia. En la intoxicación digitalítica y en pacientes con parálisis periódica hipopotasémica familiar. Asimismo **KELEFUSIN®** se indica en todos los pacientes con hipopotasemia que conserven un funcionamiento renal adecuado.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El potasio es el catión predominante en el interior de las células (132-152 mEq por litro). El contenido intracelular del sodio es bajo en relación al potasio y por el contrario en el líquido extracelular el contenido de potasio es bajo (3.5 mEq por litro). Una enzima ligada a la membrana, la sodio-potasio-adenosintrifosfatasa activada (Na<sup>+</sup>+K<sup>+</sup>+ATP asa), transporta activamente o bombea el sodio hacia afuera y el potasio hacia adentro para mantener estos gradientes de concentración. Los gradientes del potasio intracelular a extracelular son necesarios para la conducción de los impulsos nerviosos en tejidos especializados como corazón, cerebro, músculo esquelético y para el mantenimiento de la función renal normal y el equilibrio ácido-base. Se requiere de elevadas concentraciones intracelulares de potasio para un gran número de procesos metabólicos. El potasio se administra, se distribuye, se une, se excreta y ejerce sus efectos como catión potasio y asociado al anión correspondiente, principalmente al cloruro. La excreción a través del riñón es la principal forma de mantener la homeostasis del potasio corporal. Casi el total del potasio filtrado logra ser reabsorbido en el túbulo proximal. Finalmente el potasio se elimina mediante un proceso de secreción pasiva en el túbulo distal de la nefrona.

**CONTRAINDICACIONES:**

Su empleo se contraindica en todos los casos que cursen con hiperpotasemia debido a que puede producir trastornos eléctricos a nivel cardíaco y finalmente paro cardíaco.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

**Se deberá tener una especial precaución en los pacientes que cursen con las siguientes alteraciones:**

Acidosis metabólica con oliguria, enfermedad de Addison no tratada, insuficiencia renal crónica, deshidratación aguda, diarrea prolongada o severa, parálisis periódica familiar, bloqueo cardíaco severo o completo, pacientes politraumatizados (por liberación intrínseca de potasio), el hipoadrenalismo asociado con déficit de mineralocorticoides y oliguria de cualquier etiología.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se han realizado estudios que determinen el riesgo del uso del cloruro de potasio durante el embarazo ni la lactancia. Sin embargo, no se han reportado alteraciones con su empleo.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Se presentan en pocos casos confusión, arritmias cardíacas, parestesias, disnea, ansiedad, debilidad, y flebitis si se administra diluido inadecuadamente.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

El cloruro de potasio interactúa con: glucocorticoides, insulina, mineralocorticoides, corticotrofina, medicamentos con acción antimuscarínica, con diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona), medicamentos que contengan potasio, captopril, enalapril, glucósidos digitálicos y la quinidina. Asimismo, se debe recordar que los paquetes de sangre total que se almacenan por más de 10 días pueden aumentar su contenido de potasio.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

No se han reportado a la fecha.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han reportado estudios acerca del reporte de la carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad empleando cloruro de potasio.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La dosis **KELEFUSIN®** varía según las necesidades del paciente, por lo cual deberá hacerse una evaluación del caso antes de iniciar la administración. Es imprescindible conocer previamente el estado de la función renal. Se recuerda también que las concentraciones séricas de potasio no indican necesariamente el verdadero contenido de potasio en el organismo. La aplicación **KELEFUSIN®** se realiza mediante venoclisis previa dilución en solución de cloruro de sodio al 0.9% o solución glucosada al 5%. Cuando se haya disuelto apropiadamente dependiendo de la vía de administración (enteral o periférica), la velocidad de administración no deberá exceder las 80 gotas por minuto ni de 20 mEq/hora.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La sobredosis implica la aparición de hiperpotasemia con la consecuente arritmia o paro cardíaco. El tratamiento consiste en interrumpir la administración incluyendo todas las fuentes de potasio, así como los diuréticos ahorradores de potasio. Se administrará glucosa al 10 ó 25% vía intravenosa para introducir potasio a las células. De igual manera se aplicará insulina a razón de 10 unidades por cada 20 gramos de dextrosa (por separado). Se deberá corregir cualquier acidosis existente con bicarbonato de sodio. Se aplicará gluconato de calcio para antagonizar los efectos cardiotoxicos cuando haya ausencia de ondas P o ensanchamiento del complejo QRS del ECG. En los casos severos se deberá utilizar la hemodíalisis o la diálisis peritoneal.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 1, 50 y 100 ampolletas de vidrio de 10 ml (1.49 g/10 ml)

Caja con 10, 50 y 100 ampolletas de vidrio de 5 ml (1.49 g/5 ml)

Frasco ampúla de vidrio con 50 ml (298 mg/ml)

Caja con 10, 50 y 100 ampolletas de plástico de 5 ml

Caja con 10, 50 y 100 ampolletas de plástico de 10 ml

**RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Dilúyase previamente. **ESTE MEDICAMENTO ES DE ALTO RIESGO.** Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. ® Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.

Calle 7 No. 1308, Zona Industrial

44940 Guadalupe, Jal., México.

**LESSPIO®**

**LATANOPROST**  
Solución oftálmica



**FÓRMULA:** Cada ml contiene:

Latanoprost 50 mcg  
Vehículo cbp 1 ml

Una gota contiene aproximadamente 1.5 microgramos de latanoprost.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

El latanoprost está indicado para el control del aumento de la presión intraocular en aquellos pacientes que presentan glaucoma primario de ángulo abierto o hipertensión ocular.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

**Farmacocinética:**

El latanoprost es un pro-fármaco del ácido de latanoprost que tiene poca o nula actividad farmacológica hasta que es hidrolizado *in vivo* sufriendo una transformación a la forma activa, el ácido de latanoprost. El fármaco absorbido a través de la córnea es rápidamente hidrolizado transformándose en ácido de latanoprost por el efecto de las enzimas esterasas presentes en la córnea. Su concentración máxima en humor acuoso es alcanzada en las siguientes dos horas después de su instilación. Cuando se administra terapia a largo plazo con latanoprost oftálmico (6 meses) los efectos farmacológicos pueden prolongarse hasta por 14 días después de que se ha concluido con la administración de la solución. Aunque la absorción sistémica ocurre después de la aplicación tópica ocular la solución oftálmica de latanoprost parece tener poca posibilidad de ocasionar efectos a nivel sistémico. La escasa cantidad de latanoprost que se absorbe a la vía sistémica es hidrolizada casi completamente a ácido de latanoprost por las enzimas esterasas presentes en el plasma. Aun no se ha definido por completo la distribución del ácido de latanoprost en los tejidos y líquidos oculares. Cerca de un 90% del latanoprost se une a proteínas. Se desconoce si el latanoprost o el ácido de latanoprost cruzan la barrera placentaria o si se excretan a través de la leche materna. La vida media de eliminación del ácido de latanoprost a partir del humor acuoso se estima que es de aproximadamente 3 horas. Después de la administración de la solución de latanoprost las concentraciones plasmáticas del ácido de latanoprost declinan rápidamente alcanzando una vida media de eliminación en plasma aproximadamente a los 17 minutos. Posterior a la aplicación tópica por vía ocular el latanoprost se absorbe a través de la córnea y es hidrolizado a ácido de latanoprost y no sobrepasa el metabolismo de los tejidos del globo ocular. El ácido de latanoprost que se absorbe por vía sistémica es metabolizado en el hígado mediante betaoxidación de ácidos grasos al metabolito 1 2-dinor y 1, 2, 4-tetranor. Finalmente estos metabolitos se excretan a través de la orina y en menor cantidad por la bilis.

**Farmacodinamia:**

El latanoprost es un isopropil éster sintético análogo de la prostaglandina F<sub>2a</sub> (PGF<sub>2a</sub>), es un agonista prostanoide de tipo selectivo. Es un pro-fármaco del ácido de latanoprost y su actividad farmacológica inicia hasta que es hidrolizada *in vivo* a ácido de latanoprost. El ácido de latanoprost es altamente específico y tiene alta afinidad por el receptor prostanoide subtipo FP y en menor proporción para el receptor prostanoide subtipo EP1.

**Efectos oculares:** El latanoprost es un potente promotor de la hipotensión ocular. Después de la aplicación tópica sobre el ojo y la conversión a ácido de latanoprost el medicamento reduce la presión intraocular elevada (PIO) en pacientes con o sin glaucoma. En pacientes con PIO elevada el latanoprost tópico puede producir reducciones medias de PIO del 23 al 35% a

partir de la toma basal. En voluntarios sanos con PIO normal el latanoprost puede llegar a producir reducciones que varían del 19% al 25% de la toma basal.

La administración tópica de latanoprost dos veces al día reduce paradójicamente su efecto hipotensor ocular. En adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular la administración tópica una vez al día de latanoprost disminuye la PIO durante el día y la noche. No se han reportado alteraciones en la respuesta de la PIO que se puedan relacionar con la edad, el sexo o el grupo étnico. No se ha establecido el mecanismo preciso por el cual la PIO se reduce con el latanoprost. Sin embargo, a través de los estudios de farmacodinamia se ha encontrado que probablemente se produce un incremento en el flujo de salida uveoescleral del humor acuoso.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al latanoprost o a los componentes de la fórmula.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

El latanoprost debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de inflamación intraocular y deberá ser evitado en pacientes con inflamación intraocular activa. Pacientes con ataxia o seudofaquia. Pacientes con factores de riesgo de padecer edema macular. En el caso de usuarios de lentes de contacto se recomienda instilarse el latanoprost oftálmico 20 minutos antes de su colocación. Se recomienda evitar el contacto de la punta del frasco gotero para mantenerlo en las mejores condiciones de higiene.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

El latanoprost deberá ser utilizado durante el embarazo cuando el beneficio potencial justifique plenamente el riesgo sobre el feto. Se desconoce si latanoprost o sus metabolitos se excretan a la leche materna después de la aplicación tópica ocular. El latanoprost deberá ser utilizado con precaución en mujeres lactando.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Se han reportado algunas reacciones secundarias adversas como: visión borrosa, hiperemia conjuntival, hiperpigmentación del iris y de la piel periocular por incremento de la melarina, aumento en la longitud, espesor y número de pestañas y vello periocular, ardor, escozor, prurito y edema macular cistoideo y queratitis punctata superficial.

También pueden existir en raras ocasiones: reacción alérgica, ojo seco, dolor ocular, fotofobia y edema palpebral. Se han llegado a reportar casos de agravamiento de asma y disnea.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Se ha encontrado un efecto sinérgico en la reducción de la presión intraocular entre el latanoprost y el timolol, la dipivalil-epinefrina, la acetazolamida y parcialmente con la pilocarpina.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

No se han reportado alteraciones de pruebas de laboratorio.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

Los estudios realizados en ratas y ratones con latanoprost han resultado negativos a carcinógenesis. El latanoprost no fue mutagénico en pruebas microbianas o en ratones; sin embargo, fueron observadas aberraciones cromosómicas *in vitro* con linfocitos humanos.

Los estudios de mutagenicidad realizados en la síntesis de ADN no programado *in vitro* / *in vivo* en ratas resultaron negativos.

En los estudios realizados en animales no se encontró que el latanoprost tenga efectos sobre la fertilidad en machos ni en hembras. En un reporte de toxicidad embrionaria realizado en ratas no se encontraron efectos con dosis intravenosas de hasta 550 y 250 mcg/kg/día de latanoprost.

No se han reportado efectos teratogénicos.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:****La vía de administración es Oftálmica.**

Se recomienda aplicar 1 gota de solución de latanoprost en el fondo del saco conjuntival inferior cada 24 horas. Resulta recomendable que la administración se realice por la noche para lograr un mejor efecto.

Preferentemente deberá evitarse sobrepasar la dosis recomendada debido a que puede presentarse una reducción en su efectividad.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La sobredosis tóxica puede favorecer la aparición de algunos de los efectos adversos. En caso de ingesta accidental administre líquidos orales para diluirlo y facilitar su eliminación.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con frasco gotero integral con 2.5 ml ó 3 ml.

**RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:**

Consérvese en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele. Protéjase de la luz.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. ®Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 297M2007 SSA IV

IPP-A: IEAR 07330060101406/R 2007

**LEVAMIN® 80 CR****AMINOÁCIDOS ENRIQUECIDOS CON AMINOÁCIDOS DE CADENA RAMIFICADA**

Solución inyectable 8% - 42%

**FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:**

L-Isoleucina	1050 mg	L-Alanina	460 mg
L-Leucina	1320 mg	Glicina (ac. Aminoacético)	600 mg
Acetato de L-Lisina equivalente	L-Prolina	550 mg	
a de L-Lisina	690 mg	L-Serina	220 mg
L-Metionina	110 mg	L-Tirosina	33 mg
L-Fenilalanina	100 mg	L-Triptófano	70 mg
L-Treonina	450 mg	Clorhidrato de L-Cisteína	50 mg
L-Valina	1010 mg	equivalente a de L-Cisteína	
L-Arginina	1080 mg	Vehículo cbp	100 ml
L-Histidina	280 mg		

pH 5.7 - 6.3

Osmolaridad = 798 mOsmol/L

Nitrógeno total/L = 12.99 g Nitrógeno/L

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**LEVAMIN® 80 CR** está indicado para prevenir la pérdida de nitrógeno y como tratamiento del balance negativo de nitrógeno

en aquellos pacientes que necesitan nutrición parenteral total y en donde se encuentran incrementados sustancialmente los requerimientos metabólicos de proteínas como en sepsis, quemados, trauma quirúrgico y politraumatizados y no se deba o no se pueda utilizar el tracto gastrointestinal.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

**LEVAMIN® 80 CR** administrado por una vena central proporciona una mezcla de aminoácidos no esenciales y esenciales incluyendo a los aminoácidos de cadena ramificada, isoleucina, leucina y valina.

Esta composición de aminoácidos es específica para proporcionar una fuente de nitrógeno bien tolerada como soporte nutricional en pacientes en donde se encuentran incrementados sustancialmente los requerimientos metabólicos de proteínas como en sepsis, quemados, trauma quirúrgico y politraumatizados ya que disminuye el catabolismo proteico. Los aminoácidos de cadena ramificada constituyen cerca del 35% del total de los aminoácidos esenciales y el 14% de los aminoácidos del tejido músculo-esquelético. Estos aminoácidos, en especial la leucina o sus cetoácidos, juegan un papel anabólico y regulatorio importante en el metabolismo de proteínas, incrementando la síntesis o disminuyendo la degradación de proteínas.

**LEVAMIN® 80 CR** es una solución que contiene reducidas cantidades de fenilalanina, triptófano y metionina pero suficiente para cubrir los requerimientos y enriquecida con aminoácidos de cadena ramificada (42%) que son especialmente útiles en pacientes catabólicos. En sujetos sanos, el recambio proteico normal es de 1-2% de la proteína total corporal. Este recambio proteico es consecuencia de la degradación de proteínas, a los aminoácidos correspondientes. Sin embargo, 75-80% de los aminoácidos son reutilizados para la síntesis de nuevas proteínas, mientras que el resto son metabolizados a nitrógeno, glucosa, cetonas y/o bióxido de carbono. Para lograr un balance adecuado, los requerimientos diarios de proteínas son de 30 a 60 g por día o su equivalente en aminoácidos. A nivel celular, los aminoácidos de cadena ramificada, penetran por un sistema transportador ya dentro de la célula, los aminoácidos son transaminados y son convertidos a sus cetoácidos correspondientes por dos enzimas, las cuales catalizan reacciones equilibradas. Cada cetoácido sufre una conversión por descarboxilación oxidativa, un proceso que es catalizado por una enzima simple y cuya reacción no es equilibrada, obteniéndose de isoleucina y valina, la succinil coenzima A y de la leucina, la acetil-coenzima-A. La aminotransferasa de los aminoácidos de cadena ramificada es ampliamente distribuida en los tejidos. Se ha observado que la actividad enzimática es mayor en riñón y cerebro, intermedia en músculo-esquelético y baja en el hígado.

El metabolismo del resto de los aminoácidos incluidos los aromáticos como triptófano y tirosina se inicia en el hígado y es dependiente de la función hepática.

La urea es el producto final del metabolismo del nitrógeno de los aminoácidos y se eliminan a través de la orina.

**CONTRAINDICACIONES:**

**LEVAMIN® 80 CR** está contraindicado en pacientes que cursen con hipovolemia, desequilibrio hidroelectrolítico y/o ácido-base severo, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca descompensada, shock, hipoxia, hipersensibilidad a uno o varios componentes de la fórmula y en errores innatos del metabolismo, especialmente aquellos que involucran al metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada, tales como la enfermedad de la orina en jarabe de maple y la acidemia isovalérica.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

La administración de **LEVAMIN® 80 CR** debe administrarse bajo estricta supervisión médica y por personal con experiencia en nutrición endovenosa. El uso de **LEVAMIN® 80 CR** en pacientes con insuficiencia renal o con hemorragia gastrointestinal, puede favorecer la elevación de los niveles séricos de nitrógeno uréico. **LEVAMIN® 80 CR** debe ser administrado a través de un catéter central. Se requiere de evaluaciones clínicas y determinaciones de laboratorio periódicas para monitorizar el balance hidroelectrolítico y ácido-

base durante la terapia endovenosa prolongada. En pacientes con insuficiencia cardíaca se deberá evitar la sobrecarga circulatoria.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Ningún estudio específico se ha llevado a cabo para evaluar la seguridad del uso del **LEVAMIN® 80 CR** en el embarazo y la lactancia. No hay evidencia de la existencia de riesgo específico, debido a la naturaleza de sus ingredientes, los cuales son compuestos fisiológicos. Sin embargo debido a la falta de experiencia clínica, debe de considerarse el riesgo-beneficio antes de la aplicación de **LEVAMIN® 80 CR** en el embarazo y mujeres lactando.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Puede presentarse cefalea, náusea y vomito si el período de infusión de los aminoácidos es demasiado rápido. Sin embargo estos síntomas suelen desaparecer si la infusión se detiene. En la mayoría de los casos es posible continuar la terapia reduciendo el período de infusión. Pueden presentarse desequilibrio hidroelectrolítico y ácido base, descompensación metabólica en pacientes con función renal alterada. En los casos en que la preparación ha sido reconstituida con una solución glucosada de alta concentración y si el período de infusión es demasiado rápido puede causar hiperglicemia y tromboflebitis.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La administración concomitante de tetraciclina puede reducir el efecto ahorrador de proteínas de la solución de aminoácidos debido a su actividad anti-anabólica.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se conocen a la fecha efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con **LEVAMIN® 80 CR**.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de **LEVAMIN® 80 CR** es a través de un catéter venoso central. Las dosis deben de ser individualizadas para cada paciente tomando en cuenta los requerimientos de proteínas diarios, así como la respuesta metabólica y clínica. Debe considerarse que los requerimientos energéticos y de proteínas en pacientes traumatizados, sépticos, quemados y quirúrgicos pueden aumentarse sustancialmente.

La dosis recomendada es de 1 a 2 g de aminoácidos/kg/24 hr y un aporte energético aproximado a las 150 Kcal/g de nitrógeno para adultos. La administración no debe exceder de 0.2 g/Kg/hr.

**LEVAMIN® 80 CR** puede ser mezclado con solución glucosada al 50% ó al 70% y en las preparaciones tres en uno.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los casos de sobredosis se manifiestan por sobrecarga de líquidos, edema, uremia, hiperamonemia, hiperglicemia o glucosuria y trastornos hidroelectrolíticos.

El tratamiento consiste en la interrupción inmediata de **LEVAMIN® 80 CR** y la corrección específica de cada caso.

## PRESENTACIÓN:

Caja con un frasco de 500 ml.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. La administración de este medicamento debe ser vigilada estrechamente por el médico. No se administre si la solución no está transparente, si contiene partículas en suspensión, sedimentos o si el cierre ha sido violado. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. Léase instructivo. ® Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

## Reg. No. 175M2004 SSA

IPP-A: HEAR-06330022070101/RM 2006

## LEVAMIN® NORMO AL 8.5 Y 10%

AMINOÁCIDOS CRISTALINOS AL 8.5 Y 10%

Solución Inyectable



## FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

### Aminoácidos esenciales: en mg 8.5% 10%

L-isoleucina	428	511
L-leucina	608	725
L-lisina (acetato)	783	934
L-metionina	438	396
L-fenilalanina	607	724
L-treonina	431	514
L-triptófano	140	180
L-valina	560	668

### Aminoácidos no esenciales:

L-arginina	860	1025
L-histidina	380	443
L-alanina	1232	1469
L-cisteína	40	40
Acido aminoacético (Glicina)	1005	1198
L-prolina	495	590
L-serina	329	500
Acido L-aspartico	197	235
Acido L-glutámico	259	309
L-tirosina	30	36
Vehículo cbp	100 ml	

### Contenido aproximado de electrolitos:

Acetatos	68 mEq/L	70 mEq/L
Cloruros	3.3mEq/L	50 mEq/L
Sodio	5.3mEq/L	5.26 mEq/L

### Cada 1000 ml suministran aproximadamente:

Mezcla total de aminoácidos:	85g/L	100g
(aminoácidos esenc. 37.7g)/(aminoácidos esenc. 46.52g)		
correspondiendo a:	13.6 de nitrógeno total	16.1 g de nitrógeno total
Osmolaridad:	776 mOsmol/L	975 mOsmol
Contenido proteico:	85g	100.62g
Kcal/l:	348.5	412.56

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**LEVAMIN® NORMO AL 8.5% Y AL 10%**, se indica en pacientes que requieren Nutrición Parenteral Total con necesidades elevadas de proteínas. Es decir, pretende mantener un estado nutricional adecuado o pretende mejorarlo, si el paciente presenta deficiencias en cuanto a proteínas se refiere.

### Su uso está indicado:

1. Cuando la alimentación oral o enteral es imposible, improbable, inadmisibles o peligrosas.
2. En lesiones obstructivas y enfermedades crónicas del tracto gastrointestinal o procesos inflamatorios agudos que impidan

una nutrición adecuada por vía oral o enteral.

3. En el preoperatorio de pacientes con déficit nutricional que requiera una cirugía electiva.
4. En el postoperatorio de cirugía del tracto gastrointestinal que requirió resecciones parciales o totales de un órgano.
5. En fistulas del aparato digestivo.
6. En estados hiperméticos, trauma, quemaduras o infección severa.
7. En anomalías congénitas en el neonato antes de la cirugía reparadora.
8. En el tratamiento oncológico integral de pacientes con neoplasias.
9. En complicaciones postoperatorias que incrementan los requerimientos energéticos proteicos del paciente, principalmente aquellas que imposibilitan la nutrición oral.

En resumen, todas aquellas condiciones y situaciones clínicas que pueden causar desnutrición y depleción de proteínas o cuadros ya establecidos de desnutrición con déficit proteico. Teniendo la opción de administrar electrolitos con **LEVAMIN® NORMO** si el caso lo amerita.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**LEVAMIN® NORMO**, es una solución constituida por aminoácidos esenciales y no esenciales diseñada para suministrar aminoácidos por vía central. Los aminoácidos administrados así, previenen el catabolismo de las proteínas endógenas, proporcionan además el sustrato necesario para la síntesis de proteínas en la NPT por tiempo prolongado. Los aminoácidos son los micronutrientes que constituyen las proteínas, las cuales son indispensables para la estructura y funcionalidad celular y son el medio por el que el organismo capta nitrógeno. Los aminoácidos han sido clasificados en esenciales y no esenciales de acuerdo a la capacidad del organismo para sintetizarlos. Así, Levamin Normo al 10% proporciona ambos tipos de aminoácidos. Los aminoácidos pasan primeramente por una transaminación, pasando luego a una desaminación oxidativa, estos pasos se realizan en hígado y riñón, para posteriormente ser transferidos a  $\beta$ -cetoglutarato por transaminación formando L-glutamato. Las células catabolizan entonces el nitrógeno del glutamato hacia urea y hacia amoníaco libre, éste último es captado por el hígado y convertido en glutamato o urea. La urea es el producto final del metabolismo del nitrógeno de los aminoácidos y es eliminada a través de la orina. Los electrolitos son controlados a través del riñón principalmente.

#### CONTRAINDICACIONES:

1. Hipovolemia.
2. Desequilibrio hidroelectrolítico y/o ácido-base severo.
3. Pacientes con insuficiencia renal o hepática.
4. Hipersensibilidad a uno o varios de los aminoácidos componentes de la fórmula.

#### ADVERTENCIAS:

Este medicamento es de empleo delicado y su administración debe ser vigilada estrechamente por el médico. Su venta requiere receta médica. Suspendase la administración si se observan manifestaciones clínicas de intolerancia o reacciones adversas. No se use la solución si no está transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. La solución de **LEVAMIN® NORMO** se contraindica en casos de hipovolemia, desequilibrio hidroelectrolítico y/o ácido-base severo que no hayan sido corregidos. Pacientes con insuficiencia hepática severa (coma hepático) o insuficiencia renal severa. En pacientes con hipersensibilidad a uno o varios de los aminoácidos contenidos en la fórmula.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los aminoácidos constituyen solo una parte del esquema de nutrición parenteral total. **LEVAMIN® NORMO** contiene electrolitos esenciales, los cuales están calculados basándose en requerimientos, por lo que deberán tomarse en cuenta al hacer el balance hidroelectrolítico del paciente. Los niveles de urea sérica deben evaluarse durante el tratamiento. La aplicación de esta solución en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, requiere de un estricto control, vigilando cualquier tipo de intolerancia que puede hacerse

evidente por aumento de la insuficiencia. Durante el tratamiento deberán practicarse regularmente determinaciones séricas de glucosa, nitrógeno uréico y electrolitos séricos, así como vigilar el equilibrio ácido-base. No deberá suspenderse bruscamente un tratamiento con Levamin Normo al 8.5% y al 10% y glucosa al 50%, por el riesgo de que ocurra una hipoglucemia de rebote, la disminución deberá ser lenta y progresiva.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO O LA LACTANCIA:

No se ha establecido su uso seguro durante el embarazo, por lo que debe administrarse únicamente, cuando a juicio del médico, sea estrictamente necesario para la paciente. Los aminoácidos se excretan por la leche materna, por lo cual se deberá limitar en lo posible la lactancia cuando se esté utilizando este producto.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Puede presentarse tromboflebitis, septicemia por preparación incorrecta, sensación de calor generalizado, fiebre y náuseas. Con el uso prolongado se puede presentar deficiencia de ácidos grasos esenciales, zinc y cobre, así como hipercloremia, hiperamonemia, hiperazoemia y hepatitis tóxica. Con la sobredosis se puede presentar coma hiperosmolar.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La administración simultánea de tetraciclina puede reducir el efecto ahorrativo de proteínas de Levamin Normo debido a la actividad antimetabólica de este antibiótico.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Debido al metabolismo de los aminoácidos, puede aparecer una elevación de las cifras séricas de glucosa y de nitrógeno uréico, por lo cual se deberán practicar tomas frecuentes en sangre para regular la administración.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉSIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha ninguno de los aminoácidos componentes de la fórmula ha mostrado efectos carcinógenos, mutágenos o teratógenos, ni efectos sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de **LEVAMIN® NORMO** es por vía intravenosa. Deberá administrarse únicamente a través de un catéter venoso central o periférico. La dosis total diaria de **LEVAMIN® NORMO** se ajustará en forma individual tomando en cuenta el estado clínico del paciente y su respuesta metabólica, además de los requerimientos diarios de proteínas, el peso corporal y el balance de líquidos. Deberán calcularse los requerimientos de energía y proteínas de cada paciente en particular, así como los requerimientos de potasio, acetatos, cloruros, fósforo, sodio, calcio y magnesio, micronutrientes básicos para lograr la retención de nitrógeno; objetivo primario de la terapia nutricional. El paciente con metabolismo estable requiere 1.5 g de proteína por kg de peso/día. La solución de **LEVAMIN NORMO** deberá mezclarse con solución de dextrosa al 50% en relación 1:1 para cubrir adecuadamente los requerimientos energéticos del paciente. Es recomendable iniciar a una velocidad de 2 ml/minuto pudiendo aumentar lentamente ésta, si el paciente muestra buena tolerancia. Si el paso de la solución se produce más lento de lo programado no trate de compensar este retraso. Las dosis sugeridas son meras recomendaciones. La dosis deberá ser siempre individualizada basándose en el estado nutricional y la etapa metabólica que cursa el paciente en ese momento, así como su respuesta a la terapéutica. **Adultos:** Si la indicación de la nutrición parenteral es mantener tan sólo el estado nutricional del paciente sin que se presenten factores hiperméticos; o cuando la terapia es utilizada para apoyar una pobre ingesta oral pueden utilizarse pequeñas dosis. **1.0 g de aminoácidos/kg/24 horas.** Si la indicación de la nutrición parenteral es recuperar el déficit nutricional de un paciente o éste se encuentra en estado hipermético.

Como energía, deberán proporcionarse al paciente entre 80 y 150 kcal por cada g de nitrógeno administrado.  
(1,800-2,400 kcal/1,000 ml de solución de LEVAMIN NORMO 10%).

## Niños:

Edad	g aminoácidos /kg/24 horas	ml LEVAMIN NORMO/kg/24h
Recién nacidos	2 - 3	22 - 33
De un mes a un año	2	22
De uno a 7 años	1.5 - 2	17 - 22
7 años	1 - 1.5	11 - 17

En desnutrición severa la dosis debe incrementarse. Usualmente no se indican más de 3 g de aminoácidos/kg/24 horas. Los niños requieren relativamente más energía que los adultos; así que pueden ser indicados hasta 400 kcal/g nitrógeno. De 250-400 kcal/g nitrógeno, o sea 300-480 kcal/100 ml de LEVAMIN<sup>®</sup> NORMO proveen una porción de caloría nitrógena aceptable. En el adulto el periodo de infusión para un litro de solución de LEVAMIN<sup>®</sup> NORMO depende de la respuesta del paciente; deberá iniciarse lentamente (un litro en 24 horas) y el goteo incrementarse progresivamente hasta lograr cubrir los requerimientos calculados. La velocidad de aplicación no debe excederse de 0.2 g de aminoácidos/kg/hora.

**NOTA:** En insuficiencia hepática o renal, moderada o discreta, la dosis diaria no deberá exceder de 500 ml.

## Modo de empleo:

Esta solución deberá ser administrada mezclada con solución glucosada. Utilícense cantidades y concentraciones especificadas por el médico siguiendo estrictamente sus indicaciones.

## Recomendaciones:

1. La colocación de un catéter central deberá ser realizada solamente por médicos familiarizados con la técnica de implantación, así como de sus complicaciones.
2. La mezcla de las soluciones, así como la inclusión de los micronutrientes deberá ser realizada bajo un estricto protocolo por personal entrenado en terapia de apoyo nutricional.
3. Es necesario llevar a cabo un monitoreo clínico frecuente, así como determinaciones de laboratorio (glucosa, electrolitos y urea) para una administración más segura y efectiva.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis se manifestará por hipervolemia y aumento de la osmolaridad pudiendo llegar al coma. Además puede aparecer una elevación de azoados y sobrecarga circulatoria. El tratamiento deberá incluir el discontinuar el empleo de la solución, establecer tratamiento sintomático y de sostén.

## PRESENTACIONES:

Frasco con 500 ml de solución de aminoácidos cristalinios al 8.5% Frasco de 1000 ml con 500 ml de solución de aminoácidos cristalinios al 8.5%. Estuche con frasco de 1000 ml con 500 ml de solución de aminoácidos cristalinios al 8.5%, 1 equipo PISA-SET<sup>®</sup> para transferencia de soluciones de un frasco a otro. Estuche con 1 frasco de 500ml de solución de aminoácidos cristalinios al 8.5%, 1 frasco de 1000 ml con 500 ml de glucosa al 50% y equipo PISA-SET<sup>®</sup> para transferencia de soluciones de un frasco a otro. Caja con un frasco con 500 ml ó 1000 ml de solución de aminoácidos cristalinios al 10%.

## ALMACENAMIENTO:

Conservése a temperatura ambiente a no más de 25°C. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. LEASE INSTRUCTIVO ANEXO.

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 255M87 y 482M94 SSA  
IPP-A: BEAR-113767/RM 2002

## LEVAMIN<sup>®</sup> NORMO CON ELECTROLITOS

NUTRICION PARENTERAL  
AMINOACIDOS CRISTALINIOS AL 8.5%  
CON ELECTROLITOS  
Solución inyectable



## FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

L-isoleucina	428 mg
L-leucina	608 mg
L-lisina (acetato)	783 mg
L-metionina	438 mg
L-fenilalanina	607 mg
L-treonina	431 mg
L-triptófano	140 mg
L-valina	560 mg
L-arginina	860 mg
L-histidina	380 mg
L-alanina	1232 mg
L-cisteína	40 mg
Acido aminoacético (glicina)	1005 mg
L-prolina	495 mg
L-serina	329 mg
Acido L-aspartico	197 mg
Acido L-glutámico	259 mg
L-tirosina	30 mg
<b>ELECTROLITOS:</b>	
Acetato de sodio	594 mg
Cloruro de magnesio	102 mg
Cloruro de sodio	154 mg
Fosfato dibásico de potasio	522 mg
Metabisulfato de sodio	50 mg
Vehículo cbp	100 ml

## Contenido aproximado de electrolitos en miliequivalentes por litro de LEVAMIN<sup>®</sup> NORMO CON ELECTROLITOS:

Acetatos	164 mEq/L,	Cloruros	40 mEq/L
Potasio	8.0 mEq/L,	Sodio	75 mEq/L
Magnesio	10 mEq/L,	Fosfatos	30 mEq/L

Cada 1000 ml suministran: Mezcla total de Aminoácidos 85 g. (Aminoácidos esenciales 37.7 g) correspondientes a 13.6 g de nitrógeno. Contenido calórico 350 kcal. Osmolaridad 745 mOsm/l kg de Agua. Contenido proteico: aproximadamente 85 g/l.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El propósito primario del uso de la solución inyectable LEVAMIN<sup>®</sup> NORMO CON ELECTROLITOS en la nutrición parenteral, es el de mantener un estado nutricional adecuado o mejorarlo si el paciente presenta alguna deficiencia en cuanto a proteínas y electrolitos se refiere.

## Su uso está indicado:

1. Cuando la alimentación oral o enteral es imposible, improbable, inadmisibles o peligrosas.
2. En lesiones obstructivas y enfermedades crónicas del tracto gastrointestinal o procesos inflamatorios agudos que impidan una nutrición adecuada por vía oral o enteral.
3. En el preoperatorio de pacientes con déficit nutricional que requiera una cirugía electiva.
4. En el postoperatorio de cirugía del tracto gastrointestinal que requirió resecciones parciales o totales de un órgano.



- En fistulas del aparato digestivo.
- En estados hipermetabólicos, trauma, quemaduras o infección severa.
- En anomalías congénitas en el neonato antes de la cirugía reparadora.
- En el tratamiento oncológico integral de pacientes con neoplasias.
- En complicaciones postoperatorias que incrementan los requerimientos energéticos proteicos del paciente, principalmente aquellas que imposibilitan la nutrición oral. En resumen, todas aquellas condiciones y situaciones clínicas que pueden causar desnutrición y depleción de proteínas o cuadros ya establecidos de desnutrición con déficit proteico. Teniendo la opción de administrar electrólitos con **LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS** si el caso lo amerita.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

**LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS** es una solución de aminoácidos esenciales y no esenciales con electrólitos para los pacientes con estado nutricional deficiente y que además presenten depleción de electrólitos.

\* Cada 1,000 ml suministran una mezcla total de aminoácidos de 85.0 g de los cuales 37.7 g son aminoácidos esenciales (aproximadamente el 44% de todos los aminoácidos).

\* El contenido de nitrógeno total es de aproximadamente 13.5 g/l.

\* El contenido de energía que proporciona es de aproximadamente 350 kcal/l.

\* El contenido proteico es de aproximadamente 85 g/l.

\* El coeficiente E/T (aminoácidos esenciales g/nitrógeno total g) es de 2.8.

\* Una osmolaridad aproximada de 745 mOsm/l de **LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS**.

Los aminoácidos son los productos que constituyen a las proteínas, las cuales son indispensables para la estructura y funcionalidad celular, son el medio por el que el organismo capta nitrógeno.

Los aminoácidos han sido clasificados en esenciales y no esenciales de acuerdo a la capacidad del organismo para sintetizarlos, **LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS** proporciona ambos tipos de aminoácidos y además los principales electrólitos.

Los aminoácidos en su primer fase metabólica atraviesan por una transaminación, pasando posteriormente a una desaminación oxidativa, estos pasos se realizan en hígado y riñón, para después ser transferidos al  $\infty$ -cetoglutarato por transaminación, formando L-glutamato. Las células catabolizan entonces el nitrógeno del glutamato hacia urea y hacia amoníaco libre, este último es captado por el hígado y convertido en glutamato o urea. La urea es el producto final del metabolismo del nitrógeno de los aminoácidos y es eliminado a través de la orina. Los electrólitos son controlados a través del riñón principalmente.

#### CONTRAINDICACIONES:

- Hipovolemia.
- Desequilibrio hidroelectrolítico y/o ácido-base severo.
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática.
- Hipersensibilidad a uno o varios de los aminoácidos componentes de la fórmula.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:

##### ADVERTENCIAS:

Este medicamento es de empleo delicado y su administración debe ser vigilada estrechamente por el médico. Su venta requiere receta médica. Suspendase la administración si se observan manifestaciones clínicas de intolerancia o reacciones adversas. No se use la solución si no está transparente o si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado.

#### PRECAUCIONES:

**LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS** contiene electrólitos esenciales, los cuales están calculados en base a requerimientos, por lo que deberán tomarse en cuenta al hacer el balance hidroelectrolítico del paciente. Los niveles de urea sérica deben evaluarse durante el tratamiento.

La aplicación de esta solución en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, requiere de estricto control, vigilando cualquier tipo de intolerancia que se mostraría por exacerbación de la insuficiencia. No deberá suspenderse bruscamente un tratamiento de **LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS** y glucosa al 50% por los riesgos de hipoglucemia de rebote, la disminución deberá ser lenta y progresiva.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se ha establecido su uso durante el embarazo; por lo que no debe administrarse, salvo cuando a juicio del médico, sea esencial para la paciente.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Tromboflebitis, septicemia por preparación incorrecta, su uso prolongado puede ocasionar deficiencia de ácidos grasos esenciales, las carencias de zinc y cobre, hiperamonemia, hiperazotemia, hepatitis tóxica, si se sobredosifica se puede presentar coma hiperosmolar.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se conocen hasta el momento.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Debido al metabolismo de los aminoácidos y a los electrólitos contenidos en **LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS**, las cifras de glucosa, electrólitos y urea generalmente se alteran por lo que deberán monitorearse frecuentemente para regular su administración.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Hasta el momento ninguno de los componentes de **LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS** han mostrado efectos carcinógenos, mutágenos o teratógenos, ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Intravenosa. Deberá administrarse a través de un catéter venoso central o periférico. Deberán calcularse los requerimientos de energía y proteínas de cada paciente en particular, así como los requerimientos de potasio, acetatos, cloruros, fósforo, sodio, calcio y magnesio, micronutrientes básicos para lograr la retención de nitrógeno; objetivo primario de la terapia nutricional. Las dosis sugeridas son meras recomendaciones. La dosis deberá ser siempre individualizada basándose en el estado nutricional y la etapa metabólica que cursa el paciente en ese momento, así como su respuesta a la terapéutica.

##### Adultos:

Si la indicación de la nutrición parenteral es mantener tan sólo el estado nutricional del paciente sin que se presenten factores hipermetabólicos; o cuando la terapia es utilizada para apoyar una pobre ingesta oral pueden utilizarse pequeñas dosis.

1.0 g de aminoácidos/kg/24 horas.

(11 ml de **LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS**/kg/24 horas), si la indicación de la nutrición parenteral es recuperar el déficit nutricional de un paciente o éste se encuentra en estado hipermetabólico.

(22.28 ml de **LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS**/kg/24 horas), como energía deberán proporcionarse al paciente entre 80 y 150 kcal por cada g de nitrógeno administrado, (1,800-2,400 kcal/1,000 ml de solución de **LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS**).

##### Niños:

Edad	g aminoácidos /kg/ml 24 horas	<b>LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS</b> kg/24 horas
Recién nacidos	2 - 3	22 - 33
De un mes a un año	2	22
De uno a 7 años	1.5 - 2	17 - 22
7 años	1 - 1.5	11 - 17

**En desnutrición severa la dosis debe incrementarse.**



Usualmente no se indican más de 3 g de aminoácidos/kg/24 horas.

Los niños requieren relativamente más energía que los adultos; así que pueden ser indicados hasta 400 kcal/g nitrógeno.

De 250-400 kcal/g nitrógeno, o sea 300-480 kcal/100 ml de **LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS** proveen una porción de caloría nitrógena aceptable.

En el adulto el período de infusión para un litro de solución de **LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS** depende de la respuesta del paciente; deberá iniciarse lentamente (un litro en 24 horas) y el goteo incrementarse progresivamente hasta lograr cubrir los requerimientos calculados. La velocidad de aplicación no debe excederse de 0.2 g de aminoácidos/kg/hora.

**NOTA:** En insuficiencia hepática o renal, moderada o leve, la dosis diaria no deberá exceder de 500 ml.

#### Modo de empleo:

Esta solución deberá ser administrada mezclada con solución glucosada. Utilícese cantidades y concentraciones especificadas por el médico siguiendo estrictamente sus indicaciones.

#### Recomendaciones:

1. La colocación de un catéter central deberá ser realizada solamente por médicos familiarizados con la técnica de implantación, así como de sus complicaciones.
2. La mezcla de las soluciones, así como la inclusión de los micronutrientes deberá ser realizada bajo un estricto protocolo por personal entrenado en terapia de apoyo nutricional.
3. Es necesario llevar a cabo un monitoreo clínico frecuente, así como determinaciones de laboratorio (glucosa, electrólitos y urea) para una administración más segura y efectiva.

#### SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTÍDOTO):

La sobredosis puede ocasionar hiperazoemia, combinada con glucosa al 50% en dosis elevadas ocasiona hiperglucemia, diuresis osmótica y coma hiperosmolar. El tratamiento incluye la suspensión inmediata del producto y la atención específica de los síntomas en cada caso particular.

#### PRESENTACIÓN:

- Frasco con 500 ml de solución de Levamin Normo con electrólitos al 8.5%.
- Estuche con frasco con capacidad de 1000 ml que contiene 500 ml de Levamin® Normo con electrólitos, y equipo Pisa-set para la transferencia de soluciones parenterales de un frasco a otro.
- Estuche con frasco con capacidad de 1000 ml que contiene 500 ml de Levamin® Normo con electrólitos, 1 Frasco con capacidad de 1000 ml que contiene 500 ml de Solución DX-50 Pisa y 1 equipo Pisa-set para la transferencia de soluciones parenterales de un frasco a otro.
- Estuche con frasco con capacidad de 500 ml que contiene 500 ml de Levamin® Normo con electrólitos, 1 Frasco con capacidad de 1000 ml que contiene 500 ml de Solución DX-50 Pisa y 1 equipo Pisa-set para la transferencia de soluciones parenterales de un frasco a otro.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C. Protéjase de la Luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 255M87 SSA  
IPP-A: EEAR-202911/RM 2001

## LIBERAXIM®

### HIDROMORFONA Tabletas



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Clorhidrato de hidromorfona	2 mg	4 mg
Excipiente cbp	una tableta	una tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

##### "ANALGESICO NARCOTICO"

La hidromorfona está indicada para el control del dolor de moderado a severo que se presenta en condiciones tales como el período postquirúrgico de cirugía mayor, cáncer, quemaduras, cólico renoureteral y biliar, infarto agudo al miocardio y en pacientes politraumatizados.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La hidromorfona es un analgésico opiáceo agonista narcótico con propiedades similares a la morfina. La analgesia es su principal efecto terapéutico, aunque también actúa como antitúscigo. El mecanismo exacto de acción no se conoce por completo, pero al parecer actúa inhibiendo selectivamente la liberación de neurotransmisores de las terminaciones nerviosas aferentes que conducen estímulos dolorosos. La hidromorfona ejerce actividad agonista principalmente sobre los receptores de opioides Mu y en menor medida sobre los receptores Kappa.

Los receptores Mu se encuentran ampliamente distribuidos a lo largo del Sistema Nervioso Central (SNC), principalmente en el sistema límbico, tálamo, hipocampo y cerebro medio, así como en las láminas I, II, IV y V del asta dorsal en la médula espinal. Los receptores Kappa se localizan predominantemente en la médula y en la corteza cerebral. Con la administración de 7.5 mg de hidromorfona por vía oral, se obtienen valores equianalgesicos comparables a 10 mg de morfina intramuscular. La vida media de la hidromorfona es de 2.6 a 4 horas aproximadamente y tiene un inicio de acción de 30 minutos logrando su efecto máximo de 90 a 120 minutos. La duración de acción analgésica es de 4 horas aproximadamente aunque dependerá de la tolerancia de cada paciente. La hidromorfona se elimina sin cambios por vía renal.

#### CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a la hidromorfona o a otros analgésicos opioides. Asimismo, debe evitarse en aquellos casos en que se presente un incremento de la presión intracraneal o la función respiratoria se encuentre previamente deprimida. Además, se contraindica su uso en casos de intoxicación aguda por alcohol, delirium tremens y en combinación con medicamentos depresores del SNC.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Las dosis y los intervalos de dosis deben individualizarse para cada paciente de acuerdo a su condición física, la severidad del dolor y si se utilizan otros analgésicos concomitantemente. La hidromorfona puede causar depresión respiratoria por efecto directo sobre el centro respiratorio del tallo cerebral. La depresión respiratoria se presenta con mayor frecuencia en pacientes sensibles a la hidromorfona o con dosis altas de este medicamento. El riesgo de depresión respiratoria se incrementa en pacientes ancianos, debilitados o severamente enfermos, por lo que se deben extremar las precauciones y realizar ajuste de las dosis. La hidromorfona, al igual que otros analgésicos opioides puede incrementar la presión intracraneal, en pacientes con traumatismo craneoencefálico y en otras entidades donde exista hipertensión intracraneal el riesgo de depresión respiratoria es mayor. La hidromorfona puede dificultar el diagnóstico o modificar el curso clínico del dolor abdominal agudo debido

a su acción sobre el músculo liso. La hidromorfona suprime el reflejo de la tos por lo que se deberá poner especial atención cuando se utilice durante el período postoperatorio y en casos de enfermedad pulmonar. La administración de dosis repetidas de algún analgésico opiáceo puede favorecer al desarrollo de tolerancia a los analgésicos. Los primeros signos de tolerancia se manifiestan por una disminución en la duración de la analgesia. Los pacientes que desarrollan tolerancia a algún narcótico pueden tener tolerancia cruzada a otros analgésicos opioides. La suspensión brusca de los analgésicos opioides pueden causar síndrome de abstinencia a los narcóticos, el cual se puede minimizar disminuyendo gradualmente los medicamentos.

**La hidromorfona puede causar dependencia física y psíquica.**

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en humanos. Algunos estudios realizados en hamsters han mostrado que la hidromorfona puede ser teratogénica con dosis altas. Por lo tanto, este medicamento solo se deberá utilizar cuando los beneficios superen con claridad los posibles riesgos. Se desconoce si la hidromorfona se excreta en la leche materna, pero ante la posibilidad de que así sea, se deberá evitar durante la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas más comúnmente observadas con el uso de hidromorfona son mareos, sedación, náuseas y vómito. Otros efectos adversos incluyen: confusión mental, somnolencia, letargia, disminución de las habilidades físicas y mentales, ansiedad, delirio, cambios del estado emocional, espasmo uretral y del esfínter vesical, retención urinaria, prurito, erupción cutánea y depresión respiratoria.

El uso prolongado de hidromorfona puede causar estreñimiento.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante de hidromorfona con alcohol y/o medicamentos depresores del SNC puede exacerbar los efectos depresores sobre éste. La combinación de agentes anticolinérgicos o que tienen actividad anticolinérgica con hidromorfona, puede incrementar el riesgo de distensión abdominal grave, pudiendo aparecer íleo paralítico y/o retención urinaria. Los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) pueden aumentar el riesgo de hipertensión o hipotensión arterial, depresión respiratoria y colapso cardiovascular. Los antihipertensivos y diuréticos pueden causar hipotensión arterial cuando son usados en forma simultánea con hidromorfona.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado hasta la fecha.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios adecuados de hidromorfona en relación a efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de la hidromorfona es por vía oral. Las dosis deberán ajustarse a la severidad del dolor y a la sensibilidad de cada paciente. **La dosis recomendada para adultos es:**

Una tableta de 2 mg de hidromorfona cada 3 a 6 horas de acuerdo a la respuesta del paciente. Si es necesario la dosis puede ser de 4 mg o más cada 4 a 6 horas. Dosis de 7.5 mg de hidromorfona por vía oral son equianalgésicas a 10 mg de morfina por vía intramuscular o a 60 mg por vía oral.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Se han reportado casos graves de sobredosis con hidromorfona, la cual se caracteriza por depresión respiratoria, somnolencia que puede progresar a estupor o coma, flacidez musculoesquelética, piel húmeda y fría y en algunas ocasiones se puede presentar bradicardia e hipotensión arterial. Con sobredosis severas se han

presentado apnea, colapso circulatorio, paro cardíaco y muerte. El manejo inmediato debe encaminarse al soporte de la función cardiorrespiratoria y a medidas para reducir la absorción del medicamento. Si el paciente se encuentra alerta y consciente está indicando el vaciamiento gástrico por inducción del vómito mecánicamente o utilizando jarabe de ipecacuana a dosis de 5 a 10 ml en niños y 15 ml en adultos. Se puede repetir la dosis 20 a 30 minutos después si no se ha producido el vómito, posteriormente se administrará carbón activado 1 mg/Kg acompañado de un catártico. La reposición de líquidos es esencial para mejorar la hipotensión arterial. Se deben utilizar medicamentos vasopresores cuando así se requiera. En pacientes inconscientes es necesario el vaciamiento gástrico mediante sonda nasogástrica además de colocación de tubo endotraqueal. Cuando se requiera se deberá utilizar ventilación asistida. Se tendrá especial cuidado en mantener una ventilación pulmonar adecuada. En casos de intoxicación severa se deberá realizar de preferencia hemodiálisis o diálisis peritoneal.

La naloxona es un antagonista de los narcóticos opioides. Dosis de 0.4 a 2 mg administrados por vía intramuscular o intravenosa son necesarias para revertir los efectos de la hidromorfona. Se tendrá en cuenta que la duración de acción de la naloxona es menor a la de la hidromorfona por lo que pudiera ser necesario repetir la dosis del antagonista a intervalos inclusive de 2 a 3 minutos en casos graves.

Otro agente utilizado para revertir los efectos de los opioides es el nalmefero, que es un antagonista específico de los opioides derivado de la naloxona y con propiedades similares a la naloxona, siendo su principal diferencia su duración de acción más prolongada. La dosis inicial recomendada para el manejo de la sobredosis por hidromorfona en personas no adictas es de 0.5 mg/70 Kg de peso seguidas de una segunda dosis de 1.0 mg/70 Kg de peso si es necesario cada 2 a 5 minutos. En pacientes adictos o sospechosos se recomiendan dosis de 0.1 mg/70 Kg de peso. Si no hay datos sugestivos de privación a los 2 minutos se debe continuar con la dosis recomendada.

#### PRESENTACIONES:

Caja con un frasco con 100 tabletas de 2 ó 4 mg.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese el frasco bien tapado a temperatura ambiente a no más de 25°C en lugar seco. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta o permiso especial con código de barras. El uso durante el embarazo y la lactancia queda bajo responsabilidad del médico. El uso prolongado aun a dosis terapéuticas puede ocasionar dependencia. Evite conducir vehículos automotores y maquinaria pesada durante el uso de este medicamento. Léase instructivo anexo.

#### Hecho en E.U.A. por:

Mallinckrodt, Inc.  
172 Railroad Ave. Bldg. 9DC,  
Hobart, New York. 13788, E.U.A.

#### Acondicionado y distribuido por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal. México

#### Reg. No. 092M99 SSA

IPP-A: CEAR-05330060100197/RM 2005

## LINEZA®

ORLISTAT  
Cápsulas



### FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Orlistat 60 mg 120 mg  
Excipiente c.b.p. 1 cápsula 1 cápsula

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Inhibidor reversible de la lipasa gástrica y pancreática lo cual limita la absorción de la grasa de la dieta. Indicado en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad exógena. **LINEZA®** debe utilizarse conjuntamente con una dieta modificada en grasas y práctica de ejercicio para controlar el sobrepeso y disminuir los factores de riesgo a la salud asociados con este, como son: hipercolesterolemia, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2, hiperinsulinemia e hipertensión arterial. **LINEZA®** permite un control eficaz a largo plazo del peso corporal. Actúa reduciendo, manteniendo y previniendo el aumento de peso. Estudios recientes sugieren que orlistat puede mejorar la función del hígado al disminuir la acumulación de grasas en las personas con enfermedad hepática grasa no alcohólica. El uso de **LINEZA®** puede mejorar las características del síndrome metabólico, especialmente la hipertriglicéridemia, por lo tanto, su uso regular y continuo ofrece beneficios importantes para la salud de las personas con sobrepeso que tienen condiciones metabólicas asociadas. En pacientes con diabetes tipo 2 que tienen sobrepeso (IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>) **LINEZA®**, junto con un plan de alimentación hipocalórico, favorece un control adicional de la glicemia cuando se utiliza en combinación con fármacos antidiabéticos como sulfonilureas, metformina y/o insulina.

Uso pediátrico: El uso de **LINEZA®** en adolescentes obesos de 16 años de edad esta bien apoyado por la evidencia de estudios bien controlados que demuestran su eficacia y seguridad.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

#### Farmacocinética:

**Absorción:** En voluntarios de peso normal y obesos, la exposición sistémica a Orlistat fue mínima, ya que las concentraciones plasmáticas detectadas después de la administración única de 360 mg fueron de ( $< 5$  ng/ml). En general después de un tratamiento prolongado a dosis terapéuticas, la detección de Orlistat intacto en plasma fue extremadamente baja ( $< 10$  ng/ml o  $0.02 \mu\text{M}$ ). **Distribución:** El volumen de distribución no puede determinarse debido a que el fármaco se absorbe en forma mínima. *In vitro*, Orlistat esta ligado en  $> 99\%$  a las proteínas plasmáticas (principalmente a lipoproteínas y albúmina). Orlistat se fracciona en forma mínima dentro de los eritrocitos.

**Metabolismo.** Tiene una vida media plasmática corta de una a dos horas. Su metabolismo ocurre en la pared intestinal y origina dos metabolitos farmacológicamente inactivos ya que tienen una actividad inhibitoria de la lipasa muy débil.

**Eliminación.** Los estudios realizados en personas con peso normal u obesas demuestran que la excreción fecal del fármaco no absorbido es la principal vía de eliminación. Aproximadamente el 97 % de la dosis administrada fue excretada en las heces y el 83 % fue Orlistat inalterado. La excreción renal acumulada de los materiales totales relacionados a Orlistat fue  $< 2\%$  de la dosis administrada. El tiempo en alcanzar la excreción completa (fecal y urinaria) fue de 3 a 5 días. La eliminación de Orlistat parece ser similar entre los voluntarios de peso normal y los obesos. El Orlistat, M1 y M3 pueden excretarse por vía biliar. **Farmacodinamia:** **LINEZA®** es un potente inhibidor específico y reversible, de acción prolongada, de las lipasas gastrointestinales. Ejerce su actividad terapéutica en el lumen del estómago y el intestino delgado, formando una

unión covalente con la serina, en el sitio activo de las lipasas gástricas y pancreáticas. La enzima inactivada es por lo tanto incapaz de hidrolizar los triglicéridos de la dieta en ácidos grasos libres y monoglicéridos absorbibles. Debido a que los triglicéridos no hidrolizados no son absorbidos, el déficit calórico resultante tiene un efecto positivo sobre el control de peso. Así pues, no es necesaria la absorción sistémica del fármaco para que ejerza su actividad. Basados en las mediciones de grasa fecal, el efecto del **LINEZA®** se puede observar dentro de las primeras 24 – 48 horas después de su administración. Una vez suspendido el tratamiento con Orlistat, los niveles de grasa fecal regresan a los niveles previos existentes al inicio del tratamiento en un periodo de 48 a 72 horas. **Eficacia en pacientes con diabetes tipo 2.** Los datos de estudios de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mostraron un porcentaje de respuesta ( $\geq 10\%$  de pérdida de peso corporal); 11.3 % con Orlistat (administrado en forma conjunta con fármacos antidiabéticos) y del 4.5 % con placebo. La diferencia promedio de pérdida de peso con Orlistat, comparado con el Placebo fue de 2.47 kg en este grupo de pacientes. **Eficacia en pacientes pediátricos.** La seguridad y eficacia de **LINEZA®** se evaluó en pacientes adolescentes obesos, y su uso en este grupo de edad esta respaldado por estudios bien controlados en los cuales el índice de masa corporal fue el principal parámetro de eficacia debido a que considera los cambios en estatura y peso corporal que ocurren en los niños durante la etapa de crecimiento. Los pacientes tratados con Orlistat tuvieron una reducción promedio en el IMC de  $0.55$  kg/m<sup>2</sup> comparado con un incremento promedio de  $0.31$  kg/m<sup>2</sup> en pacientes tratados con Placebo. Debido a que **LINEZA®** puede interferir con la absorción de vitaminas liposolubles se recomienda a estos pacientes la toma diaria de un multivitamínico que contenga vitaminas A, D, E, K y beta caroteno. El complemento debe tomarse por lo menos 2 horas antes o después de Orlistat. **Adultos obesos.** Los ensayos clínicos han demostrado que Orlistat promueve la pérdida de peso, duplicando los resultados alcanzados con la dieta sola. La pérdida de peso se empieza a manifestar 2 semanas después de haber iniciado el tratamiento. Después de 2 años bajo tratamiento con Orlistat, se observó disminución significativa de los factores de riesgo metabólicos asociados a obesidad; además de reducción de los niveles de grasa corporal. **Pacientes obesos con diabetes tipo 2.** Estudios realizados en pacientes con diabetes tipo 2, obesos y con sobrepeso mostraron una mayor pérdida de peso cuando asociaron la dieta al tratamiento farmacológico con Orlistat. También se observó que los pacientes con medicación antidiabética mostraron un mejor control glicémico; y que la pérdida de peso era consecuencia del decremento de la grasa corporal. **Retraso en el inicio de la diabetes tipo 2 en pacientes obesos.** Un ensayo clínico conducido durante un periodo de cuatro años demostró que Orlistat redujo significativamente el riesgo de inicio de diabetes tipo 2 en aproximadamente 37 %, comparado con el grupo placebo; y la disminución del riesgo para los pacientes con tolerancia a la glucosa en la línea base fue de aproximadamente 45 %. **Otros estudios clínicos.** Algunos estudios epidemiológicos han demostrado una relación entre la obesidad y la grasa visceral, con los riesgos consiguientes para enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, ciertos tipos de cáncer, desordenes respiratorios y un incremento de la mortalidad. Estos estudios sugieren que la pérdida de peso consistente y mantenida, condiciona beneficios a la salud de pacientes obesos o con sobrepeso con los factores de riesgo a la salud señalados. **Resultados a largo plazo.** Los datos de estudios clínicos realizados meses después de iniciado el tratamiento farmacológico con Orlistat de 60 y 120 mg tres veces al día, indican que los pacientes lograron una pérdida de peso sostenida del 5%. El efecto del Orlistat en la pérdida de peso depende también de la dieta y el ejercicio. Tanto Orlistat de 60 mg como 120 mg reducen la absorción de las grasas en un 25 a 30%. Estudios clínicos realizados con orlistat 60 mg demuestran altos niveles de eficacia a esta dosis. Además de facilitar la pérdida de peso, los usuarios de **LINEZA®** 60 y 120 mg disminuyen sus valores de colesterol LDL sérico en alrededor de un 10%. La indicación de **LINEZA®** de 60 o 120 mg queda

a criterio del médico, de acuerdo con las características y necesidades específicas de cada paciente.

#### CONTRAINDICACIONES:

**LINEZA®** está contraindicado en los pacientes con síndrome de malabsorción crónica, colestasis, en pacientes con hipersensibilidad conocida a Orlistat o a algún otro componente de la fórmula, embarazo, lactancia y menores de 16 años.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Orlistat debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de hiperoxaluria o nefrolitiasis por oxalato de calcio. Puede ser necesario ajustar las dosis de hipoglucemiantes en pacientes con diabetes tipo 2 debido a la mejoría en el control metabólico tras la reducción del peso en estos pacientes. Los pacientes con diabetes tipo uno necesitan un monitoreo regular cuando se les administra orlistat para el manejo de la obesidad. Pueden requerirse suplementos de vitaminas liposolubles en terapias a largo plazo.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

En los estudios de reproducción en animales, no se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos con Orlistat. En ausencia de un efecto teratogénico en los animales, no se espera ningún efecto de malformación en humanos. Sin embargo ante la ausencia de datos clínicos en humanos, no se recomienda la administración de **LINEZA®** durante el embarazo ni el periodo de lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos registrados con mayor frecuencia durante el tratamiento con **LINEZA®** son las alteraciones gastrointestinales, como tenesmo rectal e incontinencia, flatulencia y esteatorrea; estos efectos adversos pueden minimizarse reduciendo la cantidad de grasas en la dieta. Rara vez se han observado otros efectos adversos como alteraciones dentales y gingivales, cefalea, ansiedad, fatiga y ciclos menstruales irregulares. Se ha observado que los efectos secundarios de tipo gastrointestinal se presentan con menor intensidad con la dosis de 60 mg.

Se han reportado casos raros de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, influenza e hipersensibilidad. Los principales síntomas clínicos son prurito, exantema cutáneo, urticaria, angioedema, broncoespasmo y anafilaxia. Se ha reportado además erupción bullosa, incremento en los niveles de transaminasas y de fosfatasa alcalina, y casos excepcionales de hepatitis que pueden ser graves. No se ha establecido una relación causal o mecanismo fisiopatológico entre la hepatitis y la terapia con Orlistat. También se ha reportado disminución de los niveles de protrombina.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El Orlistat puede reducir la absorción de las vitaminas liposolubles A, D, E, K y beta caroteno. En pacientes que toman warfarina y otros anticoagulantes el índice internacional normalizado (INR) debe monitorizarse durante el tratamiento con Orlistat.

Se ha registrado una reducción de concentraciones de ciclosporina a niveles subterapéuticos en receptores de trasplantes después de la administración simultánea de Orlistat. La interferencia es de importancia clínica debido a que la reducción de ciclosporina en sus concentraciones plasmáticas puede inducir un rechazo agudo del trasplante. Los pacientes que reciben tratamiento con anticonvulsivantes lipofílicos (lamotrigina, ácido valproico, vigabatrina, gabapentina) conjuntamente con orlistat, deben ser monitoreados ya que pueden presentarse alteraciones en las concentraciones séricas de estos. Se recomienda que durante el tratamiento con Orlistat no se administre acarbosa. La administración oral de amiodarona durante el tratamiento con Orlistat demostró una reducción del 25 al 30 % en la exposición sistémica a la amiodarona y desetilamiodarona. Orlistat puede interferir la absorción intestinal de tiroxina en pacientes bajo tratamiento con esta hormona. En pacientes tratados con medicamentos antidiabéticos (sulfonilureas, metformina) se requiere un control regular de la glicemia y ajuste de las dosis para evitar posibles episodios

de hipoglucemia.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En las determinaciones de grasa fecal, el efecto de **LINEZA®** es observado a las 24 a 48 horas de la administración. Después de la suspensión del fármaco, el contenido de grasa fecal retorna generalmente a niveles basales en 48 a 72 horas.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

En los estudios de reproducción en animales, no se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos con Orlistat. En ausencia de un efecto teratogénico en los animales, no se espera ningún efecto de malformación en humanos. Sin embargo ante la ausencia de datos clínicos en humanos no se recomienda la administración de **LINEZA®** durante el embarazo.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**Cápsulas de 120 mg:** El Orlistat se administra normalmente a dosis de 120 mg por vía oral, tres veces al día, durante las comidas, inmediatamente antes o hasta 1 hora después de ellas. Si se deja de tomar una comida o esta no contiene grasas, no debe tomarse la dosis. **Cápsulas de 60 mg:** Tomar una cápsula con cada comida que contenga grasa. No tomar más de tres cápsulas diarias. Debe interrumpirse el tratamiento con **LINEZA®** si el paciente no pierde al menos el 5 % de su peso corporal durante las primeras 12 semanas de tratamiento. El paciente debe seguir un plan de alimentación nutricionalmente equilibrada y moderadamente hipocalórica, que contenga aproximadamente el 30 % de las calorías provenientes de la grasa. La ingesta diaria de grasas, carbohidratos y proteínas debe distribuirse en los tres alimentos principales.

#### Instrucciones para dosificaciones especiales:

Insuficiencia hepática o renal. No es necesario ajustar la dosis.

**Niños menores de 16 años.** No se han establecido la seguridad y eficacia de **LINEZA®** en niños menores de 16 años, por lo cual no se recomienda su administración en este grupo de pacientes.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Se han estudiado las dosis únicas de 800 mg de **LINEZA®** y las dosis múltiples de hasta 400 mg cada ocho horas, durante 15 días, tanto en pacientes con peso normal como en obesos, sin hallazgos adversos significativos. Los casos de sobredosis reportados, mostraron efectos adversos similares a los que ocurren con la dosis recomendada. Si se presenta una sobredosis significativa con Orlistat, se recomienda que el paciente sea observado durante 24 horas. Con base en los estudios realizados en animales y en humanos, cualquier efecto sistémico atribuible a las propiedades de Orlistat de inhibición de la lipasa, debe ser rápidamente reversible.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 21, 30, 42, 60, 84 o 90 cápsulas de 120 mg

Caja con frasco de 30, 60 ó 90 cápsulas de 60 mg

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en un lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo, ni durante el periodo de lactancia; así como tampoco en menores de 16 años de edad. ®Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 007M2007 SSA IV

IPP-A: LEAR-083300CT050105/RM 2008

## LINEDEZA®

ORLISTAT  
Cápsulas



### FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Orlistat 60 mg 120 mg  
Excipiente c.b.p. 1 cápsula 1 cápsula

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Inhibidor reversible de la lipasa gástrica y pancreática lo cual limita la absorción de la grasa de la dieta. Indicado en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad exógena.

**LINEDEZA®** debe utilizarse conjuntamente con una dieta modificada en grasas y practica de ejercicio para controlar el sobrepeso y disminuir los factores de riesgo a la salud asociados con este, como son: hipercolesterolemia, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2, hiperinsulinemia e hipertensión arterial. **LINEDEZA®** permite un control eficaz a largo plazo del peso corporal. Actúa reduciendo, manteniendo y previniendo el aumento de peso. Estudios recientes sugieren que orlistat puede mejorar la función del hígado al disminuir la acumulación de grasas en las personas con enfermedad hepática grasa no alcohólica. El uso de **LINEDEZA®** puede mejorar las características del síndrome metabólico, especialmente la hipertrigliceridemia, por lo tanto, su uso regular y continuo ofrece beneficios importantes para la salud de las personas con sobrepeso que tienen condiciones metabólicas asociadas.

En pacientes con diabetes tipo 2 que tienen sobrepeso (IMC  $\geq 27$ /kg/m<sup>2</sup>) **LINEDEZA®**, junto con un plan de alimentación hipocalórico, favorece un control adicional de la glicemia cuando se utiliza en combinación con fármacos antidiabéticos como sulfonilureas, metformina y/o insulina.

Uso pediátrico: El uso de **LINEDEZA®** en adolescentes obesos de 16 años de edad esta bien apoyado por la evidencia de estudios bien controlados que demuestran su eficacia y seguridad.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

#### Farmacocinética:

**Absorción:** En voluntarios de peso normal y obesos, la exposición sistémica a Orlistat fue mínima, ya que las concentraciones plasmáticas detectadas después de la administración única de 360 mg fueron de ( $< 5$  ng/ml).

En general después de un tratamiento prolongado a dosis terapéuticas, la detección de Orlistat intacto en plasma fue extremadamente baja ( $< 10$  ng/ml o  $0.02 \mu\text{M}$ ).

**Distribución:** El volumen de distribución no puede determinarse debido a que el fármaco se absorbe en forma mínima. *In vitro*, Orlistat esta ligado en  $> 99\%$  a las proteínas plasmáticas (principalmente a lipoproteínas y albúmina). Orlistat se fracciona en forma mínima dentro de los eritrocitos.

**Metabolismo.** Tiene una vida media plasmática corta de una dos horas. Su metabolismo ocurre en la pared intestinal y origina dos metabolitos farmacológicamente inactivos ya que tienen una actividad inhibitoria de la lipasa muy débil.

**Eliminación.** Los estudios realizados en personas con peso normal u obesos demuestran que la excreción fecal del fármaco no absorbido es la principal vía de eliminación. Aproximadamente el 97 % de la dosis administrada fue excretada en las heces y el 83 % fue Orlistat inalterado.

La excreción renal acumulada de los materiales totales relacionados a Orlistat fue  $< 2\%$  de la dosis administrada. El tiempo en alcanzar la excreción completa (fecal y urinaria) fue de 3 a 5 días. La eliminación de Orlistat parece ser similar entre los voluntarios de peso normal y los obesos. El Orlistat, M1 y M3 pueden excretarse por vía biliar.

#### Farmacodinamia:

**LINEDEZA®** es un potente inhibidor específico y reversible, de acción prolongada, de las lipasas gastrointestinales. Ejerce su actividad terapéutica en el lumen del estómago y el intestino delgado, formando una unión covalente con la serina, en el sitio activo de las lipasas gástricas y pancreáticas. La enzima inactivada es por lo tanto incapaz de hidrolizar los triglicéridos de la dieta en ácidos grasos libres y monoglicéridos absorbibles. Debido a que los triglicéridos no hidrolizados no son absorbidos, el déficit calórico resultante tiene un efecto positivo sobre el control de peso. Así pues, no es necesaria la absorción sistémica del fármaco para que ejerza su actividad. Basados en las mediciones de grasa fecal, el efecto del **LINEDEZA®** se puede observar dentro de las primeras 24 – 48 horas después de su administración. Una vez suspendido el tratamiento con Orlistat, los niveles de grasa fecal regresan a los niveles previos existentes al inicio del tratamiento en un período de 48 a 72 horas.

**Eficacia en pacientes con diabetes tipo 2.** Los datos de estudios de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mostraron un porcentaje de respuesta ( $\geq 10\%$  de pérdida de peso corporal);  $11.3\%$  con Orlistat (administrado en forma conjunta con fármacos antidiabéticos) y del  $4.5\%$  con placebo. La diferencia promedio de pérdida de peso con Orlistat, comparado con el Placebo fue de 2.47 kg en este grupo de pacientes. **Eficacia en pacientes pediátricos.** La seguridad y eficacia de **LINEDEZA®**, se evaluó en pacientes adolescentes obesos, y su uso en este grupo de edad esta respaldado por estudios bien controlados en los cuales el índice de masa corporal fue el principal parámetro de eficacia debido a que considera los cambios en estatura y peso corporal que ocurren en los niños durante la etapa de crecimiento. Los pacientes tratados con Orlistat tuvieron una reducción promedio en el IMC de  $0.55 \text{ kg/m}^2$  comparado con un incremento promedio de  $0.31 \text{ kg/m}^2$  en pacientes tratados con Placebo. Debido a que **LINEDEZA®** puede interferir con la absorción de vitaminas liposolubles se recomienda a estos pacientes la toma diaria de un multivitáminico que contenga vitaminas A, D, E, K y beta caroteno. El complemento debe tomarse por lo menos 2 horas antes o después de Orlistat.

**Adultos obesos.** Los ensayos clínicos han demostrado que Orlistat promueve la pérdida de peso, duplicando los resultados alcanzados con la dieta sola. La pérdida de peso se empieza a manifestar 2 semanas después de haber iniciado el tratamiento. Después de 2 años bajo tratamiento con Orlistat, se observó disminución significativa de los factores de riesgo metabólicos asociados a obesidad; además de reducción de los niveles de grasa corporal. **Pacientes obesos con diabetes tipo 2.** Estudios realizados en pacientes con diabetes tipo 2, obesos y con sobrepeso mostraron una mayor pérdida de peso cuando asociaron la dieta al tratamiento farmacológico con Orlistat. También se observó que los pacientes con medicación antidiabética mostraron un mejor control glicémico; y que la pérdida de peso era consecuencia del decremento de la grasa corporal. **Retraso en el inicio de la diabetes tipo 2 en pacientes obesos.** Un ensayo clínico conducido durante un período de cuatro años demostró que Orlistat redujo significativamente el riesgo de inicio de diabetes tipo 2 en aproximadamente  $37\%$ , comparado con el grupo placebo; y la disminución del riesgo para los pacientes con tolerancia a la glucosa en la línea basal fue de aproximadamente  $45\%$ .

**Otros estudios clínicos.** Algunos estudios epidemiológicos han demostrado una relación entre la obesidad y la grasa visceral, con los riesgos consiguientes para enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, ciertos tipos de cáncer, desordenes respiratorios y un incremento de la mortalidad. Estos estudios sugieren que la pérdida de peso consistente y mantenida, condiciona beneficios a la salud de pacientes obesos o con sobrepeso con los factores de riesgo a la salud señalados.

**Resultados a largo plazo.** Los datos de estudios clínicos realizados meses después de iniciado el tratamiento farmacológico con Orlistat de 60 y 120 mg tres veces al día, indican que los pacientes lograron una pérdida de peso sostenida del  $5\%$ . El efecto del Orlistat en la pérdida de peso depende también de la dieta y el ejercicio. Tanto Orlistat de 60 mg como 120 mg reducen la absorción de las grasas en un  $25$  a  $30\%$ . Estudios clínicos realizados con orlistat 60 mg demuestran altos

niveles de eficacia a esta dosis. Además de facilitar la pérdida de peso, los usuarios de **LINDEZA**® 60 y 120 mg disminuyen sus valores de colesterol LDL sérico en alrededor de un 10%. La indicación de **LINDEZA**® de 60 o 120 mg queda a criterio del médico, de acuerdo con las características y necesidades específicas de cada paciente.

#### CONTRAINDICACIONES:

**LINDEZA**® esta contraindicado en los pacientes con síndrome de malabsorción crónica, colestasis, en pacientes con hipersensibilidad conocida a Orlistat o a algún otro componente de la fórmula, embarazo, lactancia y menores de 16 años.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Orlistat debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de hiperocalcemia o nefrolitiasis por oxalato de calcio. Puede ser necesario ajustar las dosis de hipoglucemiantes en pacientes con diabetes tipo 2 debido a la mejoría en el control metabólico tras la reducción del peso en estos pacientes. Los pacientes con diabetes tipo uno necesitan un monitoreo regular cuando se les administra orlistat para el manejo de la obesidad. Pueden requerirse suplementos de vitaminas liposolubles en terapias a largo plazo.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

En los estudios de reproducción en animales, no se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos con Orlistat. En ausencia de un efecto teratogénico en los animales, no se espera ningún efecto de malformación en humanos. Sin embargo ante la ausencia de datos clínicos en humanos, no se recomienda la administración de **LINDEZA**® durante el embarazo ni el periodo de lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos registrados con mayor frecuencia durante el tratamiento con **LINDEZA**® son las alteraciones gastrointestinales, como tenesmo rectal e incontinencia, flatulencia y esteatorrea; estos efectos adversos pueden minimizarse reduciendo la cantidad de grasas en la dieta. Rara vez se han observado otros efectos adversos como alteraciones dentales y gingivales, cefalea, ansiedad, fatiga y ciclos menstruales irregulares. Se ha observado que los efectos secundarios de tipo gastrointestinal se presentan con menor intensidad con la dosis de 60 mg. Se han reportado casos raros de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, influenza e hipersensibilidad. Los principales síntomas clínicos son prurito, exantema cutáneo, urticaria, angioedema, broncoespasmo y anafilaxia. Se ha reportado además erupción bulosa, incremento en los niveles de transaminasas y de fosfatasa alcalina, y casos excepcionales de hepatitis que pueden ser graves. No se ha establecido una relación causal o mecanismo fisiopatológico entre la hepatitis y la terapia con Orlistat. También se ha reportado disminución de los niveles de protrombina.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El Orlistat puede reducir la absorción de las vitaminas liposolubles A, D, E, K y beta caroteno. En pacientes que toman warfarina y otros anticoagulantes el índice internacional normalizado (INR) debe monitorizarse durante el tratamiento con Orlistat. Se ha registrado una reducción de concentraciones de ciclosporina a niveles subterapéuticos en receptores de trasplantes después de la administración simultánea de Orlistat. La interferencia es de importancia clínica debido a que la reducción de ciclosporina en sus concentraciones plasmáticas puede inducir un rechazo agudo del trasplante. Los pacientes que reciben tratamiento con anticonvulsivantes lipofílicos (lamotrigina, ácido valproico, vigabatrina, gabapentina) conjuntamente con orlistat, deben ser monitoreados ya que pueden presentarse alteraciones en las concentraciones séricas de estos. Se recomienda que durante el tratamiento con Orlistat no se administre acarbose. La administración oral de amiodarona durante el tratamiento con Orlistat demostró una reducción del 25 al 30 % en la exposición sistémica a la amiodarona y desetilamiodarona. Orlistat puede

interferir la absorción intestinal de tiroxina en pacientes bajo tratamiento con esta hormona. En pacientes tratados con medicamentos anti diabéticos (sulfonilureas, metformina) se requiere un control regular de la glicemia y ajuste de las dosis para evitar posibles episodios de hipoglucemia.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En las determinaciones de grasa fecal, el efecto de **LINDEZA**® es observado a las 24 a 48 horas de la administración. Después de la suspensión del fármaco, el contenido de grasa fecal retorna generalmente a niveles basales en 48 a 72 horas.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

En los estudios de reproducción en animales, no se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos con Orlistat. En ausencia de un efecto teratogénico en los animales, no se espera ningún efecto de malformación en humanos. Sin embargo ante la ausencia de datos clínicos en humanos no se recomienda la administración de **LINDEZA**® durante el embarazo.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**Cápsulas de 120 mg:** El Orlistat se administra normalmente a dosis de 120 mg por vía oral, tres veces al día, durante las comidas, inmediatamente antes o hasta 1 hora después de ellas. Si se deja de tomar una comida o esta no contiene grasas, no debe tomarse la dosis.

**Cápsulas de 60 mg:** Tomar una cápsula con cada comida que contenga grasa. No tomar más de tres cápsulas diarias. Debe interrumpirse el tratamiento con **LINDEZA**® si el paciente no pierde al menos el 5 % de su peso corporal durante las primeras 12 semanas de tratamiento. El paciente debe seguir un plan de alimentación nutricionalmente equilibrada y moderadamente hipocalórica, que contenga aproximadamente el 30 % de las calorías provenientes de la grasa. La ingesta diaria de grasas, carbohidratos y proteínas debe distribuirse en los tres alimentos principales.

#### Instrucciones para dosificaciones especiales:

Insuficiencia hepática o renal. No es necesario ajustar la dosis.

#### Niños menores de 16 años.

No se han establecido la seguridad y eficacia de **LINDEZA**® en niños menores de 16 años, por lo cual no se recomienda su administración en este grupo de pacientes.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Se han estudiado las dosis únicas de 800 mg de **LINDEZA**® y las dosis múltiples de hasta 400 mg cada ocho horas, durante 15 días, tanto en pacientes con peso normal como en obesos, sin hallazgos adversos significativos. Los casos de sobredosis reportados, mostraron efectos adversos similares a los que ocurren con la dosis recomendada. Si se presenta una sobredosis significativa con Orlistat, se recomienda que el paciente sea observado durante 24 horas. Con base en los estudios realizados en animales y en humanos, cualquier efecto sistémico atribuible a las propiedades de Orlistat de inhibición de la lipasa, debe ser rápidamente reversible.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en un lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo, ni durante el periodo de lactancia; así como tampoco en menores de 16 años de edad. ®Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 007M2007 SSA IV  
IPP-A: LEAR-083300CT050105/RM 2008

## L-CARNITINA

### Información Nutricional

Tamaño de la Porción: 1 Cápsula

Cantidad	por 100 g	por porción
Contenido Energético	2228.16 kJ (591 kcal)	7.95 kJ (4.2 kcal)
Grasas (Lípidos)	19.71 g	0.14 g
Sodio	0 mg	0 mg
Carbohidratos (Hidratos de Carbono)	12.67 g	0.9 g
Proteína	50.7 g	0.36 g
L-Carnitina tartrato	84 507 mg	600 mg

### PRESENTACIONES:

**Caja con 21 cápsulas de 120mg** de Lindeza y Caja con 7 capsulas de 600mg de L-Carnitina

**Caja con 42 cápsulas de 120mg** de Lindeza y Caja con 14 capsulas de 600mg de L-Carnitina

**Caja con 84 cápsulas de 120mg** de Lindeza y Caja con 28 capsulas de 600mg de L-Carnitina

### LIPOFUNDIN® MCT/LCT

Lípidos intravenosos  
Emulsión inyectable 10%, 20%



**FÓRMULA:** Cada 100 ml contienen:

Aceite de soya	5.0 g	20%
Triglicéridos de cadena media (MCT)	5.0 g	10.0 g
Vehículo cbp	100 ml	100 ml
Equivalente en fosfato mmol/L	14.5	14.5
Contenido calórico KJ/L (kcal/L)	4278 (1022)	7990(1908)
Osmolaridad aproximada mOsm/L	345	380
El pH ha sido ajustado entre	6.5 y 8.8	

#### Contiene alfa tocoferol como antioxidante.

El aceite de soya es un producto natural refinado que contiene triglicéridos neutros de ácidos grasos predominantemente insaturados.

Los triglicéridos de cadena media son una mezcla de triglicéridos neutros principalmente de ácido caprílico (cerca de un 60%) y ácido cáprico (cerca de un 40%).

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**LIPOFUNDIN® MCT/LCT** está indicado como fuente calórica para pacientes que requieren nutrición parenteral. Cuando dicha nutrición se requiere durante periodos prolongados (más de 5 días), está indicado también como fuente de ácidos grasos esenciales para prevenir las manifestaciones clínicas de la deficiencia de los mismos.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**LIPOFUNDIN® MCT/LCT** proporciona una fuente de energía y de ácidos grasos esenciales (poliinsaturados) para el paciente que requiere nutrición parenteral.

Los triglicéridos de cadena media son eliminados del sistema circulatorio más rápidamente y son oxidados más completamente para la producción de energía que los triglicéridos de cadena larga. Por este motivo sirven de combustible de preferencia para el organismo, especialmente en condiciones de oxidación reducida de los triglicéridos de cadena larga debido al déficit de carnitina,

actividad disminuida de la carnitilpalmitoil-transferasa.

Los ácidos grasos poliinsaturados, que son proporcionados únicamente por los triglicéridos de cadena larga, evitan las anomalías bioquímicas de la deficiencia de ácidos grasos esenciales (D.A.G.E.), y corrigen las manifestaciones clínicas del síndrome D.A.G.E.

#### CONTRAINDICACIONES:

La administración de **LIPOFUNDIN® MCT/LCT** está contraindicada en pacientes que presentan trastornos del metabolismo normal de las grasas tales como hiperlipemia patológica, nefrosis lipóide o pancreatitis aguda si está acompañada de hiperlipemia. Está también contraindicada en pacientes con cetoacidosis o hipoxia, en tromboembolismo y en estados de shock agudo.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Debe procederse con cautela en la administración intravenosa de emulsiones grasas a pacientes con acidosis metabólica, lesiones hepáticas graves, enfermedad pulmonar, sepsis, en enfermedades del sistema reticuloendotelial, anemia o alteraciones de la coagulación sanguínea, o cuando existe el peligro de una embolia grasa.

La infusión de emulsiones grasas con demasiada rapidez puede provocar una sobrecarga de líquidos y/o grasa dando como resultado la dilución de las concentraciones de electrolitos séricos, hiperhidratación, estados congestivos, edema pulmonar y disminución de la capacidad de difusión pulmonar. La administración de **LIPOFUNDIN® MCT/LCT** debe ir acompañada de infusiones simultáneas de hidratos de carbono de hasta el 40% (por lo menos) del aporte calórico total.

Cuando se administra **LIPOFUNDIN® MCT/LCT** debe vigilarse la capacidad del paciente para eliminar la grasa administrada del sistema circulatorio. La lipemia debe ser eliminada entre infusiones diarias. Especialmente en el caso de administración prolongada de emulsiones grasas, deben vigilarse muy de cerca la biometría hemática, las pruebas de coagulación sanguínea, la función hepática y el recuento de plaquetas del paciente.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Hasta la fecha no se han realizado estudios del uso de **LIPOFUNDIN® MCT/LCT** en embarazo y lactancia por lo que no se deberá administrar durante estos periodos.

Sin embargo, el uso de medicamentos en el embarazo y especialmente en el primer trimestre de éste, debe considerarse únicamente si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En general existen dos tipos de reacciones adversas directamente relacionadas con las emulsiones grasas:

##### 1.- Reacciones Inmediatas (agudas).

Disnea, cianosis, reacciones alérgicas, hiperlipemia, hipercogulabilidad, náuseas, vómito, dolor de cabeza, enrojecimiento facial, hipertermia, sudor, escalofríos, insomnio, dolor de pecho y espalda.

##### 2.- Reacciones Tardías o a Largo Plazo.

Hepatomegalia, ictericia producida por colestasis lobular central, esplenomegalia, trombocitopenia, leucopenia, incrementos transitorios en las pruebas de funcionamiento hepático y síndrome de sobrecarga. También se ha descrito el depósito en el sistema reticuloendotelial de un pigmento marrón, el llamado "pigmento grasa endovenoso". Se desconoce la causa y significado de este fenómeno.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No debe mezclarse con ninguna otra solución parenteral nutriente o electrolítica, ni tampoco agregar aditivos, medicamentos, vitaminas, etc. en el mismo frasco de infusión. Como regla general las emulsiones grasas no deben mezclarse con electrolitos, fármacos, ni aditivos de ninguna clase en el frasco de infusión.

**LIPOFUNDIN® MCT/LCT** puede utilizarse con sistemas de



bolsa de mezcla de nutrientes sólo si las mezclas resultantes son compatibles y estables.

**NOTA: LIPOFUNDIN® MCT/LCT** se suministra en envases de dosis única.

El contenido no utilizado debe desecharse y no debe almacenarse para un uso posterior. No deben utilizarse filtros con emulsiones grasas.

No utilizar ningún frasco en el que parezca haber separación de la emulsión.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se puede alterar levemente las siguientes pruebas de laboratorio: bilirrubinas, fosfolípidos y cuerpos cetónicos.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

De acuerdo a las pruebas efectuadas con **LIPOFUNDIN® MCT/LCT** el producto no ha demostrado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, ni teratogénesis, así como tampoco se presentaron trastornos sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **LIPOFUNDIN® MCT/LCT** es por vía intravenosa preferentemente central:

##### Administración:

**LIPOFUNDIN® MCT/LCT** debe administrarse como parte de un régimen de nutrición parenteral total a través de una vena periférica o un catéter venoso central.

**LIPOFUNDIN® MCT/LCT** puede perfundirse por la misma vena central o periférica que las soluciones de hidratos de carbono o aminoácidos por medio de una conexión en Y corta situada cerca del punto de perfusión. Esto permite la mezcla de las soluciones inmediatamente antes de que entren en la vena. La velocidad de flujo de cada solución debe controlarse por separado por medio de bombas de infusión, en caso de utilizarse éstas.

##### Pacientes adultos:

**LIPOFUNDIN® MCT/LCT** puede proporcionar hasta un 60% de las calorías diarias no proteicas a una dosis media de 1-2 g/kg de peso corporal por día.

##### Neonatos:

**LIPOFUNDIN® MCT/LCT** Puede administrarse hasta una dosis de 3 g/kg de peso corporal por día, sin exceder una velocidad de infusión de 0.15 g/kg de peso corporal por hora.

**LIPOFUNDIN® MCT/LCT 10%.** La velocidad de infusión durante los primeros 15 minutos no debe exceder de 0.5 a 1.0 ml/kg de peso corporal/hora. Si no se observan efectos adversos durante esta infusión inicial, la velocidad puede incrementarse a 2 ml/kg de peso corporal/hora.

**LIPOFUNDIN® MCT/LCT 20%.** La velocidad de infusión durante los primeros 15 minutos no debe exceder de 0.25 a 0.5 ml/kg de peso corporal/hora. Si no se observan efectos adversos durante esta infusión inicial, la velocidad puede incrementarse a 1 ml/kg de peso corporal/hora. Sólo deben administrarse 500 ml de **LIPOFUNDIN® MCT/LCT** al 10% y 250 ml de **LIPOFUNDIN® MCT/LCT** al 20% a los adultos el primer día de terapia, si el paciente no muestra reacciones adversas, la dosis puede incrementarse el día siguiente.

Antes de la infusión, debe permitirse que las emulsiones grasas alcancen la temperatura ambiente.

#### MANIFESTACION Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN E INGESTA ACCIDENTAL:

En caso de producirse una sobrecarga grasa durante la terapia, detener la infusión de **LIPOFUNDIN® MCT/LCT** hasta que la inspección visual del plasma, la determinación de concentraciones de triglicéridos o la medición nefelométrica de la actividad fotodispersadora del plasma indique que el lípido se ha eliminado. Reevaluar al paciente y tomar medidas correctivas apropiadas (véase Precauciones Generales).

#### PRESENTACIONES

Frasco con 250 ml, 500 ml y 1000 ml de **LIPOFUNDIN® MCT/LCT** al 10% y al 20%.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 25°C. No se congele. Si la emulsión ha sido congelada no se administre. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

#### Hecho en Alemania por:

B. Braun Melsungen AG  
D-34209 Melsungen, Alemania

#### Distribuido en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

#### Reg. No. 327M90 SSA

IPP-A: BEAR-04361202357/RM2004



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Sulfato de magnesio heptahidratado	1 g	2 g
Agua inyectable cbp	10 ml	10 ml
Equivalente a:		
Magnesio	8.1 mEq	16.2 mEq
Sulfato	8.1 mEq	16.2 mEq

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

En nutrición parenteral para prevenir la deficiencia de magnesio. En el tratamiento de crisis convulsivas de riesgo para la vida de la paciente con preeclampsia-eclampsia. En las crisis convulsivas asociadas a nefritis aguda en niños. Tratamiento y profilaxis de la hipomagnesemia. Como relajante miométrico en el tratamiento de la tetania uterina.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El sulfato de magnesio reduce las contracciones del músculo estriado mediante reducción de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular. También disminuye la sensibilidad de la placa motora terminal a la acetilcolina y disminuye la excitabilidad de la membrana motora. El magnesio es un importante catión intracelular que actúa como cofactor en más de 300 reacciones de síntesis de proteínas y de ácidos nucleicos. El ión magnesio tiene acción sobre el miometrio en donde causa relajación mediante estimulación de los receptores  $\beta$ -2 adrenérgicos y AMP cíclico.

El sulfato de magnesio administrado por vía intravenosa desarrolla su acción casi en forma inmediata. El magnesio no es metabolizado y su excreción se realiza mediante filtración glomerular.

#### CONTRAINDICACIONES:

**El sulfato de magnesio se contraindica en:**

**Forma absoluta en:** Bloqueo cardíaco, lesión miocárdica, insuficiencia renal.

**En forma relativa:** En caso de insuficiencia respiratoria.



## PRECAUCIONES GENERALES:

El sulfato de magnesio puede ser aplicado únicamente cuando la frecuencia respiratoria sea más de 16 por minuto. Se recomienda como medida precautoria el practicar determinaciones séricas de magnesio en forma periódica, así como pruebas de función renal y monitorizaciones de la función cardíaca.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Puesto que el sulfato de magnesio atraviesa la placenta y ejerce sobre el feto efectos similares a los de la madre, el sulfato de magnesio no debe administrarse a la mujer embarazada antes de 2 horas del parto a menos que sea la única terapia de las crisis convulsivas eclámpicas. Durante la lactancia no se han descrito problemas en humanos.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Reducción de la frecuencia respiratoria, hipotensión transitoria, hipotermia, hipotonía, reducción de la frecuencia cardíaca: alargamiento del intervalo PR y del QRS en el ECG. Depresión de los reflejos osteotendinosos y colapso circulatorio.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El sulfato de magnesio puede dar lugar a la formación de un precipitado cuando se mezcla con soluciones que contienen: Alcohol (a altas concentraciones), carbonatos, hidróxidos, arsenatos, bario, calcio, fosfato de clindamicina, metales pesados, hidrocortisona, fosfatos, polimixina B, procaina, salicilatos, estroncio y tartratos.

Con frecuencia el pH de las soluciones favorece la incompatibilidad. El sulfato de magnesio también puede reducir la actividad antibiótica de la estreptomina, de la tetraciclina y de la tobramicina, cuando se administran simultáneamente.

Se pueden tener interacciones con medicamentos que producen depresión del SNC, con glucósidos digitálicos y bloqueadores neuromusculares.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El sulfato de magnesio puede interferir con la imagenología de células reticuloendoteliales.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han descrito hasta la fecha estudios que indiquen alteraciones carcinogénicas, mutagénicas y teratogénicas ni sobre la fertilidad.

## DOSES Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

**MAGNEFUSIN®** puede ser aplicado I.M. o I.V.

## RESTAURACIÓN DE ELECTROLITOS:

**Deficiencia leve:** Intramuscular, 1 gramo en forma de solución al 20%, administrando cada 6 horas hasta completar 4 dosis en 24 horas.

**Deficiencia severa:** Intramuscular, 250 mg (2 mEq de magnesio)/kg de peso corporal en un periodo de cuatro horas.

**Por venoclisis:** 5 gramos (40 mEq de magnesio) en un litro de glucosa al 5% o de cloruro de sodio isotónica administrados lentamente a lo largo de un periodo de 3 horas.

**En la nutrición endovenosa:** La dosificación se administra a una velocidad de 0.25 a 0.5 mEq por kg de peso corporal al día. La dosis pediátrica es de 0.25 mEq por kg de peso corporal por día.

## ANTICONSULSIVO:

**Intravenosa:** De 1 a 4 gramos (8 a 32 mEq de magnesio), administrados a una velocidad que no sobrepase 1.5 ml de una solución al 10% (o de su equivalente al 20%) por minuto.

**Por venoclisis:** 4 gramos (32 mEq de magnesio) en 250 ml de solución de glucosa al 5% o de cloruro de sodio isotónica, administrada a una velocidad que no supere los 4 ml por minuto.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

En orden creciente el nivel sérico de magnesio (mEq por litro), se puede manifestar en la siguiente forma:

- 4 a 6:** Rango terapéutico.
- 5 a 10:** Intervalo PR prolongado y ensanchamiento del QRS en el ECG.
- 10 a 12:** Pérdida de los reflejos tendinosos profundos.
- 12 a 15:** Bloqueo cardíaco y parálisis respiratoria.
- 25:** Paro cardíaco.

## El tratamiento sugerido es:

- 1.- Gluconato de calcio I.V. (5 a 10 mEq de calcio o 10 a 20 ml de una solución al 10%), lentamente para revertir el bloqueo cardíaco y la depresión respiratoria.
- 2.- Si es necesario, asistir la respiración.
- 3.- Realizar hemodilísis si se reduce la función renal.
- 4.- La fisostigmina puede ser útil vía subcutánea de 0.5 a 1.0 mg aunque no se recomienda en forma rutinaria debido a su toxicidad.

## PRESENTACIONES:

- Caja con 50 ampollitas de vidrio al 10% ó 20%.
- Caja con 100 ampollitas de vidrio al 10% ó 20%.
- Caja con 10 y 100 ampollitas de plástico al 10% ó 20%.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no mas de 30°C.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

## MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No.137M82 SSA

IPP-A: IEAR-03361201280/RM 2003

MANERU®

CLORURO DE MAGNESIO  
Solución Inyectable



## FÓRMULA: Cada 100 ml contiene:

Cloruro de magnesio hexahidratado  
equivalente a 15.22 g de Cloruro de magnesio anhidro

Vehículo cbp 100 ml

**Osmolaridad:** 4796 mOsmol/L

Contenido de Magnesio 3.20 mEq/ml

Contenido de Cloro 3.20 mEq/ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

En nutrición parenteral para reabastecer la deficiencia de magnesio.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El magnesio reduce las contracciones del músculo estriado mediante reducción de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular. También disminuye la sensibilidad de la placa motora terminal a la acetilcolina y disminuye la excitabilidad de la membrana motora. El magnesio es un importante catión intracelular que actúa como cofactor en más de 300 reacciones

de síntesis de proteínas y de ácidos nucleicos. El magnesio administrado por vía intravenosa desarrolla su acción casi en forma inmediata. El magnesio no es metabolizado y su excreción se realiza mediante filtración glomerular.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. La inyección de cloruro de magnesio no debe administrarse si hay daño renal, notoria enfermedad miocárdica, ni administrarse tampoco a pacientes comatosos.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Deben observarse las precauciones usuales para la administración parenteral. Administrarla con precaución si ocurren rubefacción y diaforesis. Una preparación de sales de calcio debe de estar lista y disponible para inyección intravenosa que contrarreste los signos potenciales graves de intoxicación por magnesio.

A medida que los reflejos profundos de los tendones estén activos, es probable que el paciente no desarrolle parálisis respiratoria. La respiración y la presión arterial deben monitorizarse cuidadosamente durante la administración de la inyección de cloruro de magnesio y después de ésta.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Ningún estudio específico se ha llevado a cabo para evaluar la seguridad del uso del cloruro de magnesio en el embarazo y la lactancia. Sin embargo debido a la falta de experiencia clínica, debe de considerarse el riesgo-beneficio antes de la aplicación de cloruro de magnesio en el embarazo y mujeres lactando.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Rubefacción, diaforesis, caída brusca de la presión arterial, hipotermia, letargo y depresión respiratoria.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El ion magnesio puede dar lugar a la formación de un precipitado cuando se mezcla con soluciones que contienen: Alcohol (a altas concentraciones), carbonatos, hidróxidos, arsenatos, bario, calcio, fosfato de clindamicina, metales pesados, hidrocortisona, fosfatos, polimixina B, procaína, salicilatos, estrocinio y tartratos. Con frecuencia el pH de las soluciones favorece la incompatibilidad. El magnesio también puede reducir la actividad antibiótica de la estreptomocina, de la tetraciclina y de la tobramicina, cuando se administran simultáneamente. Se pueden tener interacciones con medicamentos que producen depresión del SNC, con glucósidos digitálicos y bloqueadores neuromusculares.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El magnesio puede interferir con la imagenología de células reticuloendoteliales.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se conocen a la fecha efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con cloruro de magnesio.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

##### VÍA INTRAVENOSA PREVIA DILUCIÓN:

Para infusión intravenosa: 4 gramos diluidos en 250 ml de solución de dextrosa al 5%, a una velocidad que no exceda de 3 ml por minuto. Los niveles séricos de magnesio deberán servir como guía para continuar la dosificación.

#### RANGOS USUALES DE DOSIFICACIÓN:

De 1 a 40 gramos diarios.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

En orden creciente el nivel sérico de magnesio (mEq por litro), se

puede manifestar en la siguiente forma:

4 a 6:	Rango terapéutico.
5 a 10:	Intervalo PR prolongado y ensanchamiento del QRS en el ECG.
10 a 12:	Pérdida de los reflejos tendinosos profundos.
12 a 15:	Bloqueo cardíaco y parálisis respiratoria.
25:	Paro cardíaco.

#### El tratamiento sugerido es:

- 1.-Gluconato de calcio I.V. (5 a 10 mEq de calcio o 10 a 20 ml de una solución al 10%), lentamente para revertir el bloqueo cardíaco y la depresión respiratoria.
- 2.-Si es necesario, asistir la respiración.
- 3.-Realizar hemodilísis si se reduce la función renal.
- 4.-La fisostigmina puede ser útil vía subcutánea de 0.5 a 1.0 mg aunque no se recomienda en forma rutinaria debido a su toxicidad.

#### PRESENTACIÓN:

Frasco ampula con 50 ml (0.1522 g / ml).

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre si la solución no está transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. El empleo de este medicamento durante el embarazo y la lactancia, queda bajo la responsabilidad del médico.®Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 171M2008 SSA

IPP-A: GEAR-07330060101727/R 2008

### MEPRIZINA®

#### AMPICILINA

Suspensión Oral, Cápsulas y Solución Inyectable



#### FÓRMULA: Suspensión oral:

Hecha la mezcla, cada cucharadita de 5 ml contiene:

Ampicilina trihidratada equivalente a 125 mg, 250 mg de ampicilina.

Vehículo c.b.p. 5 ml 5 ml

#### Cápsulas:

##### Cada cápsula contiene:

Ampicilina trihidratada equivalente a 250 mg, 500 mg de ampicilina.

Excipiente c.b.p. Una cápsula Una cápsula

#### Solución Inyectable:

##### Hecha la mezcla el frasco ampula contiene:

Ampicilina sódica, equivalente a 250 mg, 500 mg, 1 g de ampicilina.

Agua inyectable 2 ml 2 ml 2 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**MEPRIZINA®** está indicada en el tratamiento de infecciones del tracto genitourinario, gonorrea, meningitis meningocócica, otitis media aguda, fiebre tifoidea, fiebre paratifoidea, faringitis bacteriana, neumonías (por H. influenzae o por Proteus mirabilis), septicemia bacteriana, sinusitis, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones del tracto gastrointestinal producidas por organismos sensibles.

Entre los gérmenes generalmente sensibles están *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Shigella*, *Salmonella typhi*. Deben realizarse estudios bacteriológicos que determinen el germen causal y su sensibilidad a la ampicilina. Es recomendable utilizar la vía intravenosa para los padecimientos graves.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La ampicilina es una penicilina semisintética con acción bactericida. La ampicilina actúa contra bacterias Gram positivas y Gram negativas interfiriendo en la etapa final de síntesis de la pared bacteriana. Así, la ampicilina actúa mejor contra las bacterias que se encuentran en etapa de multiplicación o de crecimiento. Administrada por vía oral o por vía intramuscular difunde de manera rápida y fácil o casi todos los tejidos y líquidos corporales logrando pasar la barrera hematoencefálica solo cuando las meninges están inflamadas. Se une a las proteínas plasmáticas en aproximadamente un 20%. Se logran concentraciones de cerca de 2 mcg/ml, 1 ó 2 horas después de la administración de 250 mg vía oral en un adulto en ayuno. Se detectan niveles séricos de ampicilina después de 6 horas de la administración. La administración intramuscular de 1 g logra concentraciones séricas de 40 mcg/ml después de 30 minutos. La ampicilina se excreta casi por completo sin cambios a través de la orina.

## CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica su empleo en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier penicilina. Los pacientes con mononucleosis infecciosa con frecuencia al usar ampicilina desarrollan exantemas cutáneos.

## PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La ampicilina atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. Puesto que no se han reportado efectos teratogénicos con la ampicilina en humanos, se puede utilizar durante el embarazo y la lactancia cuando se justifique su empleo, no obstante se deberán extremar las precauciones durante el primer trimestre de la gestación. La lactancia deberá ser vigilada estrechamente por la posibilidad de que ocurra diarrea por colonización de organismos resistentes.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Con el uso de ampicilina por cualquier vía se pueden presentar reacciones cutáneas (eritema, erupciones, etc.). Con la vía oral se pueden presentar trastornos gastrointestinales. En forma menos frecuente: aumento de las pruebas de función hepática, alteraciones hematológicas, fiebre medicamentosa, nefritis intersticial aguda, muy rara vez se presentan anafilaxia y choque. Pueden ocurrir convulsiones, especialmente si se realizó una aplicación intravenosa muy rápida o si hay insuficiencia renal. Localmente puede presentarse tromboflebitis cuando se emplea la vía intravenosa. Existe la posibilidad de que se presente colitis pseudomembranosa, en tal caso deberá suspenderse de inmediato la ampicilina.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La administración de ampicilina y absorbentes como el Kaolin, pueden disminuir la biodisponibilidad del antibiótico. La ampicilina puede disminuir transitoriamente los niveles sanguíneos de estrógenos y progestágenos interfiriendo por ello con los anovulatorios. El uso concomitante de probenecid disminuye y retarda la excreción renal de la ampicilina. La absorción de la ampicilina puede reducirse cuando se administra junto con los alimentos. La solución inyectable de **MEPRIZINA**® no deberá mezclarse físicamente con otros medicamentos.

## ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La ampicilina puede inducir la determinación de pruebas falsamente positivas o falsamente elevadas de glucosuria cuando se usa reactivos de sulfato de cobre, no así cuando se utiliza el método enzimático.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉSIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉSIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no existen indicios de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni alteraciones de la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Se recomienda emplear la **MEPRIZINA**® a una dosis de 50 - 200 mg/kg/día dividida en 4 dosis, la cual variará de acuerdo a la indicación y a la necesidad terapéutica. Asimismo, se recomienda utilizar la vía intravenosa en los casos más severos (meningitis, septicemia, etc.) y utilizar la suspensión oral en niños y cápsulas vía oral en adolescentes y adultos que puedan tolerar la vía oral en casos no graves.

## SOBREDOSIS:

Es muy raro que se presente sobredosis con **MEPRIZINA**® dado que su espectro de dosificación es muy amplio. En tal caso se presentarán contracciones espasmódicas y crisis epileptiformes. Debido al contenido de sodio de la forma inyectable, se deberán vigilar los electrolitos séricos. La sobredosis vía oral puede manifestarse con diarrea por alteración de la flora normal y proliferación de gérmenes resistentes. Cuando se presente un caso de intoxicación se deberá practicar hemodilísis para eliminar la ampicilina. La diálisis peritoneal no es útil para tal fin.

## PRESENTACIONES:

### Orales:

Pulvo para suspensión con 250 mg de ampicilina/5 ml. Frasco para 60 ml. Pulvo para suspensión con 125 mg de ampicilina/5 ml. Frasco para 60 ml. Cápsulas de 250 mg de ampicilina, caja con 20 cápsulas. Cápsulas de 250 mg de ampicilina, caja con 12 cápsulas. Cápsulas de 500 mg de ampicilina, caja con 12 y 20 cápsulas. Cápsulas de 250 mg y 500 mg en frasco con 50, 100 y 500 cápsulas para Clínicas y Hospitalares.

### Inyectables:

Frasco ampula con 250 mg de ampicilina y diluyente de 2 ml. Frasco ampula con 500 mg de ampicilina y diluyente de 2 ml. Frasco ampula con 1 g de ampicilina y diluyente de 2 ml.

## RECOMENDACIONES DE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a en lugar fresco y seco. La solución inyectable: Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante. La suspensión oral: hecha la mezcla, el producto se conserva 7 días a temperatura ambiente o 14 días en refrigeración.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se administre este medicamento sin leer el instructivo impreso en la caja. Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Regs. Nos. 70266, 71083 y 76853 SSA.  
IPP-A: GEAR-303072/RM98

**MIXANDEX**®

MITOMICINA  
Solución inyectable



**FÓRMULA:** Cada frasco ampula con liofilizado contiene:

Mitomicina 5 mg

Excipiente, c.s

**INDICACIONES:**

La mitomicina está indicada en combinación con otros agentes quimioterapéuticos para el tratamiento paliativo del adenocarcinoma de páncreas o estómago que no han respondido al tratamiento quirúrgico y/o radioterapia.

La mitomicina también se indica para el tratamiento de algunos tumores de cabeza y cuello, de adenocarcinoma de colon o de mama y carcinoma de células escamosas de pulmón, cérvix y de la vesícula biliar avanzado.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La mitomicina es un agente antineoplásico clasificado como antibiótico, pero que no se utiliza como antimicrobiano debido a su toxicidad. Este antibiótico se aisló del *Streptomyces ceaspitosus*. La estructura de la mitomicina esta compuesta por un grupo quinona, un uretano y un anillo de aziridina que juegan un papel importante en la actividad antineoplásica. La mitomicina actúa a través de una alquilación bioreductora y puede ser selectivamente tóxica para las células hipóxicas. Después de la reducción enzimática intracelular de la quinona y de la pérdida del grupo metoxi, la mitomicina se transforma en un agente alquilante bifuncional o trifuncional y produce uniones cruzadas inhibiendo la síntesis de DNA y en menor medida de RNA y de proteínas. La mitomicina no es específica de alguna fase del ciclo celular, aunque sus efectos son más prominentes durante la fase G y la fase S de la división celular. La mitomicina se absorbe en forma variable a través del tracto gastrointestinal por lo que su administración es por vía intravenosa. Se distribuye ampliamente por todo el organismo pero no cruza la barrera hematoencefálica. Las concentraciones plasmáticas máximas después de una dosis de 20 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal son de 1.5 mcg/ml. La vida media inicial de la mitomicina es de 5 a 15 minutos y la vida media terminal es de 50 minutos aproximadamente. Se metaboliza a nivel hepático principalmente, aunque también en otros tejidos como riñón. La mitomicina se inactiva por metabolismo o por conjugación química y menos del 10% del medicamento activo se elimina por la orina y en pequeñas cantidades también por la bilis y las heces.

**CONTRAINDICACIONES:**

Antecedentes de hipersensibilidad a la mitomicina.

El mitomicina se contraíndica también en pacientes con insuficiencia renal preexistente, con mielosupresión o en aquellos con trastornos de la coagulación y trombocitopenia. Asimismo, durante el embarazo y la lactancia.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

La administración de mitomicina debe ser bajo la supervisión de personal especializado en el manejo de agentes quimioterapéuticos.

La dosis de mitomicina debe ser ajustada individualmente para cada paciente de acuerdo a la respuesta clínica y/o a la presencia de toxicidad.

La administración de la mitomicina debe ser cuidadosa para evitar la extravasación ya que esto pudiera causar ulceración y necrosis. Si esto llegara a ocurrir se debe de suspender de inmediato la administración y completar la dosis por otra vena. En algunos casos se requiere de la debridación de la necrosis quirúrgicamente.

La mitomicina no deberá administrarse por vía intramuscular o subcutánea debido al riesgo de ocasionar necrosis tisular local.

La mitomicina también se ha administrado por vía intraarterial para el tratamiento de algunos tumores.

Las dosis subsecuentes de mitomicina deberá ajustarse de acuerdo a la respuesta hematológica de cada paciente a las dosis previas. Los cursos adicionales de mitomicina deben de realizarse hasta que los recuentos plaquetarios se encuentren por arriba de 75,000 por mm<sup>3</sup> y el de leucocitos por arriba de 3,000 por mm<sup>3</sup>.

Los pacientes que no responden a 2 cursos de tratamiento difícilmente mostrarán respuesta subsecuentemente.

El intervalo de tratamiento debe ser de cuando menos 6 semanas debido a que la mitomicina puede cursar con mielosupresión acumulativa y tardía.

La mitomicina se deberá de suspender inmediatamente si los recuentos plaquetarios o de leucocitos especialmente de granulocitos disminuyen importantemente.

Los pacientes que desarrollen trombocitopenia como consecuencia de la administración de mitomicina deben de ser vigilados estrechamente. Los cuidados incluyen inspección regular de los sitios de venopunción, piel y mucosa, evaluación de heces y orina en la búsqueda de sangre oculta, cuidados extremos al realizar procedimientos invasivos, disminución en la frecuencia de las venopunciones (el uso de catéteres implantables **Port-A-Cath**<sup>®</sup> son recomendables para este fin). Asimismo, estos pacientes deben evitar el uso de alcohol o antiinflamatorios no esteroideos por el riesgo de ocasionar sangrado gastrointestinal.

Los pacientes que desarrollen leucopenia deben ser observados cuidadosamente para descartar oportunamente signos de infección. En los pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre se debe iniciar antibioticoterapia empíricamente hasta obtener los resultados de los cultivos.

**PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se ha establecido la seguridad de la mitomicina en mujeres embarazadas. Sin embargo, el uso de agentes antineoplásicos sobre todo como quimioterapia de combinación debe evitarse si es posible, especialmente durante el primer trimestre de embarazo. Se ha reportado que la mitomicina es embriotóxica en animales. Se recomienda que las mujeres en edad fértil tomen medidas anticonceptivas seguras durante el tratamiento con agentes citotóxicos para evitar el embarazo.

Aunque no existe información suficiente acerca de si la mitomicina se excreta en la leche materna, no es recomendable la lactancia durante el tratamiento debido a los riesgos potenciales sobre el recién nacido.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Las reacciones adversas que se han presentado con el uso de mitomicina incluyen:

**Nefrotoxicidad:** La mitomicina puede causar síndrome hemolítico urémico. Este síndrome es una complicación grave de la quimioterapia y puede aparecer en cualquier momento del tratamiento con mitomicina ya sea sola o en combinación. Se manifiesta por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal irreversible. El riesgo de presentar síndrome hemolítico urémico se incrementa cuando se utilizan dosis de 60 mg o más y se puede exacerbar con las transfusiones sanguíneas. También se ha presentado insuficiencia renal sin hemólisis.

**Mielosupresión:** La depresión de la médula ósea se manifiesta principalmente por leucopenia y trombocitopenia y se presenta 3 a 8 semanas después de haber iniciado el tratamiento y por lo general la recuperación ocurre dentro de 10 semanas después de suspender el tratamiento. La duración de la mielosupresión parece ser inversamente relacionada al recuento inicial de leucocitos y plaquetas. La severidad de la depresión de la médula ósea es variable y determinante para ajustar las dosis subsecuentes del medicamento.

**Neuropatía:** Generalmente la incidencia es rara. Ocurre después de varias dosis y puede poner en peligro la vida.

**Reacciones en piel y mucosas:** Se puede presentar otomatitis y alopecia. También se ha reportado celulitis en el sitio de inyección aunque por lo general las reacciones están relacionadas a la extravasación. Se ha presentado ulceración y eritema tardío semanas o meses después de la administración del medicamento.

**Otras reacciones:** Náuseas, vómitos y pérdida de apetito. En muy raras ocasiones se ha presentado datos de insuficiencia congestiva cardíaca, sobre todo cuando se utiliza la mitomicina en combinación con otros agentes quimioterapéuticos.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante de mitomicina con agentes que producen mielosupresión o con radioterapia puede incrementar el riesgo de depresión de la médula ósea.

Debido a la inmunosupresión que produce la mitomicina, el uso en combinación con vacunas de virus vivos podría potencializar la replicación viral, disminuir la respuesta de los anticuerpos de los pacientes e incrementar los efectos adversos de la vacuna.

Se puede incrementar el riesgo de cardiotoxicidad que produce el carboplatino cuando se utiliza concomitantemente con mitomicina.

## ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se pueden incrementar los niveles séricos del nitrógeno uréico y de creatinina. Estos parámetros podrían indicar nefrotoxicidad.

## PRECAUCION Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios controlados que sean concluyentes acerca de si la mitomicina es carcinogénica. Sin embargo, se ha demostrado malignidad secundaria con el uso de otros agentes antineoplásicos, aunque no está claro si este efecto se relaciona con la mutagenicidad de los antineoplásicos o a las acciones de inmunosupresión. Se ha reportado que la mitomicina es carcinogénica y teratogénica en ratas. Algunos antineoplásicos pueden causar supresión gonadal produciendo amenorrea y azoospermia lo que puede interferir con la fertilidad.

## DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de la mitomicina es intravenosa.

Preparación de la solución: Dilúyase previamente con 10 ml de agua inyectable estéril. La mitomicina se puede reconstituir también con 10 ml de solución glucosada al 5% ó 10 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% lo que nos da una concentración de 0.5 mg/ml.

Las siguientes precauciones son recomendables para la preparación de las soluciones:

- Utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos antineoplásicos y el uso de guantes y mascarillas desechables.
- El uso de una técnica apropiada, del área adecuada y del operador durante la transferencia de recipientes para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición apropiada y cautelosa de jeringas, agujas, frascos, ampulas y del medicamento no utilizado.

### La dosis recomendada es:

De 10 a 20 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal como dosis única repetida cada 6 a 8 semanas. Para el ajuste de las dosis subsiguientes se recomienda la siguiente guía:

Nadir de una dosis previa

Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	% de dosis previa a administrarse
>4,000	>100,000	100
3,000-3,999	75,000-99,999	100
2,000-2,999	25,000-74,999	70
<2,000	<25,000	50

## SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES (ANTIDOTOS):

Hasta el momento no existe antídoto conocido para el manejo de la sobredosis con mitomicina. El manejo debe incluir medidas de soporte general, con vigilancia estrecha de los perfiles hematológicos y renal.

## PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampula con 5 mg.

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente. Protéjase de la luz.

Hecha la mezcla el producto se conserva durante 7 días a temperatura ambiente o 14 días en refrigeración (2°C-8°C)

protegido de la luz. No se congele.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Este medicamento debe ser administrado por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. No se administre durante el embarazo y lactancia.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 494M98 SSA

IPP-A: KEAR-407286/RM98



## FÓRMULA: Cada mililitro contiene:

Sulfato de manganeso equivalente a 0.1 mg manganeso

Vehículo cbp 1 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El manganeso está indicado en la profilaxis y tratamiento de la deficiencia de manganeso, en especial en aquellos pacientes que se encuentran en nutrición parenteral total (NPT) prolongada.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El manganeso, es un mineral esencial activador de enzimas como la polisacárido polimerasa, la arginasa hepática, la colinesterasa y el piruvato carboxilasa. Actúa como cofactor en el metabolismo de lípidos, proteínas y carbohidratos. Es requerido para la formación de protrombina a través de la activación de la glicotransferasa. El manganeso activa la farnesilpifosfato sintetasa y la mevaloniquinasa que a su vez están involucrados en la producción del escualeno que es un precursor de la biosíntesis de colesterol.

El manganeso es transportado por una proteína específica, la transmanganina, una betalglobulina. Es almacenado en la mitocondria de órganos como el hígado, el hueso, el riñón y el páncreas y en pequeñas cantidades en el músculo esquelético. Se estima que el contenido total de manganeso en un adulto es de 20 mg y se considera que los niveles plasmáticos normales fluctúan entre 0.38 y 1.04 mcg/L (un promedio de 0.57 mcg/L). El manganeso es excretado principalmente a través de la bilis, aunque también puede excretarse en el jugo pancreático. Una mínima parte es eliminada por la orina.

## CONTRAINDICACIONES:

Debido a que el manganeso es excretado a través de la bilis, la administración de manganeso parenteral está contraindicada en pacientes con colestasis.

## PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han reportado alteraciones con el uso de manganeso durante el embarazo y la lactancia, sin embargo, al igual que en todos los casos en que se administra NPT, deberá valorarse previamente la importancia del tratamiento para la paciente.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se han llegado a reportar síntomas neuropsiquiátricos tales como: excitación, irritabilidad y conducta compulsiva con temblor semejante al que se presenta en la enfermedad de Parkinson.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

El manganeso resulta compatible con los elementos nutricionales utilizados en la NPT.

**ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

No se han reportado a la fecha.

**PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

A la fecha no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni efectos sobre la fertilidad con el uso de manganeso.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

El manganeso deberá ser agregado a las soluciones de aminoácidos, dextrosa, electrolitos y a vitaminas usadas en la nutrición parenteral total. Así, la administración es por vía I.V. en la mezcla para NPT. La dosis recomendada para adolescentes y adultos es de 0.15-0.8 mg/día de manganeso. La dosis recomendada para niños es de 0.002 a 0.01 mg/ día de manganeso.

**SOBREDOSIS:**

En pacientes con colestasis la administración de manganeso puede causar elevación del manganeso sérico y causar toxicidad manifestada por aparición o aumento de las reacciones adversas antes descritas. Sin embargo, a la fecha resulta difícil con la metodología actual realizar determinaciones confiables del manganeso sérico en relación a las cifras corporales totales. El tratamiento para la sobredosis de manganeso consiste en el retiro inmediato de la administración de manganeso y terapia de sostén.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 25 ampolletas de 3 ml.

Caja con 1 y 25 frascos ampula con 10 ml y 30 ml.

Caja con 5 frascos ampula con 10 ml

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 132M95 SSA

IPP-A: EEAR-102033/RM2000

**NAXIFELAR®**

CEFALEXINA  
Cápsulas

**FÓRMULA: Cada cápsula contiene:**

Cefalexina monohidratada equivalente a 250 mg 500 mg

de Cefalexina.

Excipiente cbp

1 cápsula 1 cápsula

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**NAXIFELAR®** es un antibiótico cefalosporínico de primera generación con acción bactericida contra un gran número de microorganismos Gram positivos y algunos Gram negativos.

**NAXIFELAR®** está indicada para el tratamiento de las infecciones causadas por las siguientes cepas: *Streptococcus*

*pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Streptococcus viridians*, *Streptococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus morgani*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*. Varias cepas de *Haemophilus influenzae* son susceptibles.

Habitualmente la *Pseudomona aeruginosa* no es susceptible a la Cefalexina. Las infecciones que más comúnmente pueden ser manejadas cuando son causadas por los microorganismos susceptibles a la Cefalexina son las siguientes:

Infecciones de vías urinarias, piel y tejidos blandos, del oído medio, del tracto respiratorio, ginecológicas, obstétricas, óseas, infecciones dentales, sífilis y gonorrea.

Resulta conveniente realizar cultivos y estudios para determinar la susceptibilidad del microorganismo a la Cefalexina.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La Cefalexina es fácil y rápidamente absorbida después de la administración oral. Cuando son administrados 500 mg vía oral de Cefalexina se alcanzan niveles séricos máximos de 16 mcg/ml con lo cual se logra una inhibición de la mayoría de los microorganismos sensibles.

La Cefalexina tiene una vida media de aproximadamente 30 minutos y desarrolla una baja unión a proteínas plasmáticas. Esta cefalosporina no es sometida a metabolismo. Es excretada mediante secreción tubular y filtración glomerular renal.

La Cefalexina al igual que el resto de cefalosporinas desarrolla un efecto bactericida mediante la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a las cefalosporinas.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

El uso prolongado de Cefalexina, al igual que el de otros antibióticos de amplio espectro, puede favorecer el sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles.

Los pacientes con insuficiencia renal severa deben ser vigilados estrechamente cuando estén recibiendo Cefalexina para hacer las adaptaciones de la dosis en forma adecuada a cada caso en particular. Los pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina pueden también presentar reacciones de hipersensibilidad a la Cefalexina.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se ha establecido la seguridad de la Cefalexina durante el embarazo en humanos. La Cefalexina es excretada a través de la leche materna por lo que deberá evitarse la lactancia durante el tratamiento con esta.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

En raras ocasiones pueden presentarse náuseas, vómitos, diarrea, anorexia y dolor abdominal generalizado.

Al igual que con otras cefalosporinas, se han reportado casos aislados de hepatitis transitoria e ictericia colestásica. Como sucede con otros antibióticos de amplio espectro, con el uso de Cefalexina pueden presentarse infecciones por cepas no susceptibles o aparición de candidiasis. Pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad manifestada por erupción cutánea, urticaria, edema angioneurótico y con menor frecuencia eritema multiforme o síndrome de Stevens-Johnson. Se han llegado a reportar casos de anafilaxia. En raras ocasiones se han reportado nefritis intersticial reversible, hipoprotrombinemia, eosinofilia, neutropenia, aumento sérico de la TGO y TGT.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

La Cefalexina, al igual que el resto de las cefalosporinas, cuando se administra a dosis elevadas de manera simultánea con aminoglicósidos pueden producir efectos adversos sobre el funcionamiento renal.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Puede aparecer una prueba falsa positiva o falsamente elevada

en la determinación de glucosa en orina cuando se utiliza como reactivo el sulfato de cobre, no así cuando la prueba es enzimática.

Se puede presentar falsos positivos en la prueba de coombs.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con el uso de Cefalexina.

## DOISIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es oral.

La dosis habitual en adultos es de 250 mg cada 6 horas. Sin embargo, para las infecciones más serias o profundas, la dosis puede ser aumentada a 500 mg cada 6 horas.

Las infecciones de la piel y tejidos blandos y la faringitis estreptocócica pueden ser tratadas con dosis de 12.5 a 50 mg por kg de peso corporal cada 12 horas. La dosis diaria máxima es de 4 g al día.

Los pacientes con insuficiencia renal requieren de un ajuste en las dosis antes señaladas.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

A la fecha no se han reportado casos de sobredosis. En tales casos el tratamiento comprende la suspensión del tratamiento, terapia de apoyo y sintomáticos. La diálisis y la hemodiálisis disminuyen los niveles séricos de la Cefalexina.

## PRESENTACIONES:

Caja con 20 cápsulas de 250 mg.

Caja con 20 cápsulas de 500 mg.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C en lugar seco. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 342M96 SSA

IPP-A: KEAR-04361204090/RM2004

## NAXIFELAR®

CEFALEXINA  
Suspensión oral



**FÓRMULA:** Cada frasco con polvo contiene:

Cefalexina monohidratada

equivalente a 2.5 g, 5.0 g de cefalexina

Excipiente ctp 60.0 g 64.0 g

Hecha la mezcla cada 5 ml contiene 125 mg de cefalexina y 56% de azúcar. Hecha la mezcla cada 5 ml contiene 250 mg de cefalexina y 58% de azúcar.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**NAXIFELAR®** está indicado para el tratamiento de las infecciones causadas por las siguientes cepas: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Streptococcus viridians*, *Streptococcus faecalis*,

*Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*. Varias cepas de *Haemophilus influenzae* son susceptibles.

Habitualmente la *Pseudomona aeruginosa* no es susceptible a la cefalexina. Las infecciones que más comúnmente pueden ser manejadas cuando son causadas por los microorganismos susceptibles a **NAXIFELAR®** son las siguientes:

Infecciones de vías urinarias, piel y tejidos blandos, del oído medio, del tracto respiratorio, ginecológicas, obstétricas, óseas, infecciones dentales, sífilis y gonorrea.

Resulta conveniente realizar cultivos y estudios para determinar la susceptibilidad del microorganismo a la cefalexina.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La cefalexina es un antibiótico betalactámico de amplio espectro que pertenece a las cefalosporinas de primera generación y tiene actividad contra una gran variedad de gérmenes Gram positivos y contra algunos Gram negativos.

El mecanismo de acción de la cefalexina al igual que el resto de las cefalosporinas es a través de su efecto bactericida mediante la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana. Esta acción depende de su capacidad para alcanzar y unirse a las proteínas ligadoras de penicilinas que se encuentran en la membrana citoplásmica de las bacterias. La lisis bacteriana se produce probablemente por aclación de las transeptidasas lo que impide el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglicanos, un componente heteropolimérico de la pared bacteriana que le confiere estabilidad mecánica, resistencia y rigidez. Además, las cefalosporinas inhiben la división y crecimiento celular de las bacterias sensibles. La cefalexina es fácil y rápidamente absorbida después de la administración oral. Cuando son administrados 500 mg vía oral de cefalexina se alcanzan niveles séricos máximos de 16 mcg/ml con lo cual se logra una inhibición de la mayoría de los microorganismos sensibles. La cefalexina tiene una vida media de aproximadamente 30 minutos y desarrolla una baja unión a proteínas plasmáticas. Esta cefalosporina no es sometida a metabolismo. Es excretada mediante secreción tubular y filtración glomerular renal.

## CONTRAINDICACIONES:

La cefalexina se contraíndica en personas con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas.

## PRECAUCIONES GENERALES:

El uso prolongado de cefalexina al igual que el de otros antibióticos de amplio espectro pueden favorecer el sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles. Los pacientes con insuficiencia renal severa deben ser vigilados estrechamente cuando estén recibiendo cefalexina para hacer las adaptaciones de la dosis en forma adecuada a cada caso en particular. Los pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina pueden también presentar reacciones de hipersensibilidad a la cefalexina.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se ha establecido la seguridad de la cefalexina durante el embarazo en humanos. Es excretada a través de la leche materna por lo que deberá evitarse la lactancia durante el tratamiento con cefalexina.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En raras ocasiones pueden presentarse náuseas, vómitos, diarrea, anorexia y dolor abdominal generalizado. Al igual que con otras cefalosporinas se han reportado casos aislados de hepatitis transitoria e ictericia coléstaica. Como sucede con otros antibióticos de amplio espectro con el uso de cefalexina pueden presentarse infecciones por cepas no susceptibles o aparición de candidiasis. Pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad manifestada por erupción cutánea, urticaria, edema angioneurótico y con menor frecuencia eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson. Se han llegado a reportar casos de anafilaxia. En raras ocasiones se han reportado nefritis intersticial reversible, hipoprotrombinemia, eosinofilia,



neutropenia, aumento sérico de la TGO y TGP

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La cefalexina al igual que el resto de las cefalosporinas cuando se administran a dosis elevadas de manera simultánea con aminoglucósidos pueden producir efectos adversos sobre el funcionamiento renal.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Puede aparecer una prueba falsa positiva o falsamente elevada en la determinación de glucosa en orina cuando se utiliza como reactivo el sulfato de cobre, no así cuando la prueba es enzimática.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **NAXIFELAR®** es por vía oral.

La dosis habitual para niños es de 6.25 a 25 mg por kg de peso corporal cada 6 horas. Las infecciones de la piel y tejidos blandos y la faringitis estreptococcica pueden ser tratadas con dosis de 12.5 a 50 mg por kg de peso corporal cada 12 horas.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

A la fecha no se han reportado casos de sobredosis. En tales casos el tratamiento comprende la suspensión del tratamiento, terapia de apoyo y tratamiento sintomático. La diálisis y la hemodiálisis disminuyen los niveles séricos de la cefalexina.

#### PRESENTACIONES:

Caja con un frasco de vidrio ó plástico de 125 mg/5 ml.

Caja con un frasco de vidrio ó plástico de 250 mg/5ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 14 días en refrigeración entre 2°-8°C. No se congele.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. El empleo de este medicamento durante el embarazo y la lactancia quedan bajo la responsabilidad del médico. ® Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 046M99 SSA

IPP-A: DEAR-07330060101828/RM 2008

### NEOMIXEN®

#### NEOMICINA

Tabletas Antiséptico Intestinal



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Sulfato de Neomicina, equivalente a 250 mg de Neomicina.

Excipiente c.b.p. 1 tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La Neomicina es un antibiótico útil en aquellos cuadros infecciosos gastrointestinales producidos por *Streptococcus*,

*Staphylococcus*, *Aerobacter*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Proteus* y *Shigella*. Tiene una indicación importante como antiséptico intestinal previo a cirugías gastrointestinales. Su uso en enemas reduce el riesgo de hiperamonemia por bacterias en pacientes con insuficiencia hepática grave y en coma hepático.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El sulfato de neomicina es un antibiótico aminoglucósido que se transporta en forma activa a través de la membrana celular bacteriana, se une a un receptor proteico específico en la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos e interfiere la iniciación del complejo entre el ARN mensajero y la subunidad 30S, inhibiendo así la síntesis de proteínas. Aproximadamente el 97% de la dosis oral es excretada sin cambios en heces. Es decir, solo un 3% de la dosis oral es absorbida. Debido a esto es que actúa sobre las bacterias colónicas. Las bacterias que son sensibles son eliminadas a concentraciones de 5 a 10 mcg/ml o menores. Las bacterias más sensibles a la acción bactericida de la neomicina son *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *M. tuberculosis* y *E. faecalis*. Una dosis oral de 3 a 4 g produce una concentración plasmática pico de solo 1 a 4 mcg por ml. La escasa cantidad de neomicina absorbida es rápidamente excretada por los riñones en forma activa. Se ha reportado que tiene una vida media de 2 a 3 horas.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida al medicamento. Obstrucción intestinal. Dado que en las etapas finales de la insuficiencia hepática se puede presentar insuficiencia renal, en estos casos su administración debe ser valorada y supervisada cuidadosamente.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

A pesar de que su absorción es mínima, su empleo durante el embarazo no ha quedado establecido y queda bajo estricta responsabilidad del médico tratante.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Náuseas, vómitos, diarrea. Cuando el tratamiento es prolongado puede causar síndrome de mala absorción y sobreinfección por gérmenes no susceptibles.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El empleo concomitante con otros fármacos ototóxicos o nefrotóxicos podría incrementar las posibilidades de lesiones a estos niveles. En caso de una dosis alta de **Neomixen®** podría interactuar con otros aminoglucósidos, así como algunos anestésicos tales como Cloroformo, Enflurano, Halotano, Tricloroetano, con bloqueadores neuromusculares, bumetanida, cisplatino, vancomicina, furosemda parenteral. Disminuye la absorción de contraceptivos orales, glucósidos digitalícos, metotrexato oral, penicilina V oral, vitamina B12 oral, colistín y polimixina B.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se conocen a la fecha.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico, mutagénico, ni teratogénico, ni sobre la fertilidad con **Neomixen®** vía oral.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**ADULTOS:** 40-100 mg/kg/ 24 horas, dividido en 4 - 6 tomas.

**NIÑOS:** 50 mg/kg/24 horas, dividido en 4 tomas.

La duración de la terapia no debe sobrepasar los tres días.

#### SOBREDOSIS:



La absorción de grandes cantidades de Neomixen® pueden ocasionar nefro y/o ototoxicidad temporal o permanente (casi siempre dosis mayores de 12 g). La terapia deberá incluir hidratación intensa y la suspensión del medicamento, administración de carbón activado, hemodiálisis en casos severos y terapia de sostén.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 10 tabletas.  
Caja con 20 tabletas

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese en lugar fresco y seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. ® Marca registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 57684 SSA

IPP-A: KEAR-306975/RM 98

### NEPHRAMINE®

AMINOACIDOS ESENCIALES  
Solución inyectable 5.4%



**FÓRMULA:** Cada 100 ml contienen:

L-Histidina	250 mg
L-Isoleucina	560 mg
L-Leucina	880 mg
Acetato de L-lisina	900 mg
L-Metionina	880 mg
L-Fenilalanina	880 mg
L-Treonina	400 mg
L-Triptófano	200 mg
L-Valina	640 mg

Clorhidrato de L-Cisteína monohidratada equivalente a 14 mg de L-Cisteína

Vehículo c.b.p. 100 ml

Contenido aproximado de electrolitos

Sodio	5 mEq/L
Cloruros	< 3 mEq/L
Acetatos	44 mEq/L
pH	6.5 (6.0 - 7.0)
Osmolaridad aproximada:	435 mOsmol/L

**Nephramine®** contiene menos de 0.05 g de bisulfito de sodio por 100 ml de solución (como antioxidante).

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Nephramine®** está indicado para uso en pacientes adultos y en pacientes pediátricos, en conjunto con otras medidas para proporcionar soporte nutricional a pacientes urémicos, especialmente cuando la nutrición enteral no es factible o no resulta adecuada.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**Nephramine®** proporciona los aminoácidos esenciales y la histidina que requieren los pacientes con insuficiencia renal.

En el paciente nefrótico se considera a la histidina como esencial. La administración de **Nephramine®** y dextrosa

hipertónica proporcionan los aminoácidos y las calorías para la síntesis proteica para promover la mejoría del balance metabólico celular.

La aplicación de estos componentes puede disminuir el porcentaje de elevación del nitrógeno uréico sérico y reducir el deterioro del balance sérico de potasio, magnesio y fósforo presentes en la insuficiencia renal.

Los aminoácidos sufren inicialmente una transaminación, luego pasan por una desaminación oxidativa, más tarde son transferidos a  $\alpha$ -cetoglutarato mediante transaminación formando L-glutamato. Entonces las células catabolizan el nitrógeno del glutamato hacia urea y hacia amoníaco libre, este último es captado por el hígado y convertido a glutamato, glutamina y urea.

Los aminoácidos esenciales y las calorías promueven la incorporación del nitrógeno uréico de desecho hacia la reutilización de los aminoácidos; aunque se ignora aún en que proporción, esto evita la elevación de azoados.

El descenso acelerado en los niveles séricos de creatinina de los pacientes con complicaciones extra renales limitadas sugiere que el tratamiento con **Nephramine®** y dextrosa hipertónica conduce hacia un retorno rápido de la función renal en pacientes con insuficiencia renal aguda potencialmente reversible.

**Nephramine®** y dextrosa hipertónica disminuyen la morbilidad asociada con la insuficiencia renal aguda mediante el suministro de soporte nutricional y promoción de la mejoría bioquímica, así como un retorno más rápido de la función renal.

#### CONTRAINDICACIONES:

**Nephramine®** se contraíndica en pacientes con desequilibrio electrolítico y ácido-base no corregido, en la hiperamnesia, volumen sanguíneo circulante disminuido (subcrítico), errores innatos del metabolismo de los aminoácidos, en la hipersensibilidad a uno o más aminoácidos contenidos en la fórmula o en caso de hipersensibilidad al bisulfito.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios controlados con **Nephramine®**, por lo tanto, no deberá emplearse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario. La lactancia constituye una contraíndicación, más por la enfermedad subyacente que por los aminoácidos mismos.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden presentarse reacciones secundarias debido a la técnica de aplicación o a la solución misma, las cuales incluyen fiebre, infección en el sitio de inyección, trombosis venosa e hipervolemia. En casos menos frecuentes se puede presentar hiperamnesia después de la administración de aminoácidos esenciales en pacientes con hemorragia gastrointestinal masiva, en lactantes no urémicos y en preescolares o después de la administración de dosis superiores a las recomendadas. La ausencia de arginina en **Nephramine®** puede acentuar el riesgo de hiperamnesia en infantes.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Las soluciones de fosfato o de calcio pueden precipitar la solución de **Nephramine®**. Cuando se requieran administrar estas soluciones utilice una vía alterna.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Frecuentemente las cifras de glucosa se ven alteradas al administrar **Nephramine®** en pacientes con insuficiencia renal. Asimismo, deberán realizarse cuantificaciones periódicas de potasio, fósforo y magnesio séricos debido a que con frecuencia se presentan cifras bajas de estos electrolitos en suero.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

**Nephramine®** no sustituye a la diálisis ni a la terapia de soporte convencional en pacientes con insuficiencia renal. La aplicación de **Nephramine®** en niños deberá hacerse con especial precaución y sólo en los casos estrictamente

necesarios, debido a que existe escasa experiencia en este grupo de pacientes. La administración de nitrógeno por cualquier vía a pacientes con insuficiencia hepática marcada o en coma hepático puede ocasionar alteraciones en los aminoácidos plasmáticos, hiperamonemia o deterioro del sistema nervioso central. El riesgo de estados diluacionales es inversamente proporcional a la concentración del soluto de la solución administrada. El riesgo de una sobrecarga de solutos que puede causar estados congestivos con edema periférico y pulmonar es directamente proporcional a la concentración de la solución. El estado nutricional del paciente deberá ser la base para la administración repetida de las soluciones de aminoácidos, tomando en cuenta además, el estado funcional del riñón. Con la finalidad de promover la reutilización del nitrógeno uréico en pacientes con insuficiencia renal, es esencial el proporcionar una cantidad adecuada de calorías con una cantidad mínima de aminoácidos esenciales y restringir severamente el ingreso de nitrógeno no esencial. Una forma efectiva es la administración de dextrosa hipertónica. Las soluciones con nutrientes fuertemente hipertónicas deberán ser administradas a través de un catéter central.

Cuando **NephroAmine®** se somete a cambios de temperatura, existe la posibilidad de que se presente una cristalización transitoria de los aminoácidos, estos pueden volver a disolverse si se agita el frasco durante un minuto. Si los aminoácidos no se disuelven por completo, deberá evitarse su administración.

La administración de **NephroAmine®** deberá ser indicada y supervisada estrechamente por médicos con experiencia en nutrición parenteral y siguiendo en forma minuciosa un protocolo de administración.

La administración de aminoácidos intravenosos comprende solo una parte de un programa global de nutrición. Si se presenta alguna reacción adversa suspenda de inmediato la administración.

No se han realizado a la fecha estudios acerca del potencial de carcinogénesis, mutagénesis y teratogénesis, ni sobre la fertilidad con **NephroAmine®**. No obstante, se consideran innecesarias tales investigaciones debido a la experiencia que existe con aminoácidos.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El objetivo del manejo nutricional de la descompensación renal es la provisión de suficientes aminoácidos y el soporte calórico para la síntesis de proteínas sin exceder la capacidad renal de excreción de los desechos metabólicos.

Tres gramos de nitrógeno por día proporcionados como aminoácidos esenciales con una cantidad apropiada de calorías producen el equilibrio de nitrógeno en muchos pacientes estables con uremia crónica. Los requerimientos de nitrógeno pueden ser mayores en pacientes estresados o agudamente urémicos. Por lo tanto, la dosis debe guiarse por el límite de ingreso de líquidos del paciente y la tolerancia de glucosa y nitrógeno, así como la respuesta clínica y metabólica. El índice de elevación del nitrógeno uréico sanguíneo generalmente disminuye con la administración de aminoácidos esenciales. Sin embargo, el ingreso excesivo de proteínas o el incremento en el catabolismo proteico puede alterar esta respuesta.

La administración de **NephroAmine®** deberá realizarse a través de un catéter venoso central.

**Adultos:** Generalmente se administran de 250 a 500 ml de **NephroAmine®**, que contienen aproximadamente 1.6 a 3.2 gramos de nitrógeno (en 13.4 a 26.8 g de aminoácidos esenciales). Por día deberá administrarse una cantidad adecuada de calorías en forma simultánea.

**Niños:** La dosis diaria inicial total deberá ser baja e incrementarse lentamente. No se recomiendan dosis de aminoácidos esenciales por arriba de un gramo por kg de peso corporal por día.

La administración simultánea de emulsiones de lípidos deberá considerarse cuando la terapia con nutrición parenteral se prolongue (más de 5 días) para evitar la deficiencia de ácidos grasos esenciales. Asimismo, puede requerirse de la complementación de electrólitos.

Durante los períodos de anuria u oliguria, la complementación con electrólitos deberá realizarse con precaución, aun cuando los niveles séricos se encuentren dentro del rango normal.

La velocidad inicial recomendada para **NephroAmine®** es de 20-30 ml/hora. Se recomienda un incremento de 10 ml/hora cada 24 horas hasta llegar a un máximo de 60-100 ml/hora. Si la administración cae por debajo del esquema proyectado no intente compensar el ingreso planeado.

#### SOBREDOSIS:

La sobredosis puede manifestarse por una sobrecarga de líquidos, edema, hiperamonemia, uremia, alteración del equilibrio ácido-base, hiperglicemia o hipoglicemia de rebote. En tal caso, se deberá suspender o disminuir la administración, reevaluar la situación del paciente e instituir el tratamiento correctivo apropiado.

#### PRESENTACIÓN:

Frasco con 250 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en EUA por:

B. Braun Medical Inc.  
2525, Mc Gaw Avenue,  
Irvine, California.

#### Acondicionado y Distribuido en México por:

Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

#### Reg. No. 555M95 SSA

IPP-A: DEAR-202305/99



**FÓRMULA:** Cada 100 ml contienen:

Nimesulida 1 g

Vehículo cbp 100 ml

Cada 5 ml equivalen a 50 mg de nimesulida.

Contiene aproximadamente 30 por ciento de azúcar.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Nimesulida es un medicamento que pertenece a la familia de los AINES, por lo tanto está indicado como analgésico, antiinflamatorio y antipirético. Ha demostrado ser eficaz como coadyuvante en el alivio de la inflamación, dolor y fiebre ocasionados por infecciones de vías respiratorias altas como faringitis, faringoamigdalitis, sinusitis, otitis. Además está indicado en los procesos inflamatorios de tendones, ligamentos, músculos y articulaciones ocasionados por traumatismos tales como torceduras, contusiones y distensiones, esguinces, fracturas y luxaciones. También ha demostrado ser útil en el tratamiento de la dismenorrea primaria, y en el tratamiento del dolor postquirúrgico.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Nimesulida es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), que también posee propiedades analgésicas y antipiréticas. Es una sulfonamida. La nimesulida y compuestos estructuralmente

similares, al parecer son inhibidores débiles de la síntesis de prostaglandinas, pero bloquean la función de leucocitos cuando se agregan *in vitro* y después de su ingestión. El efecto inhibidor comentado es particularmente notable en la respuesta oxidativa de los polimorfonucleares y en la liberación de mediadores por parte de dichos leucocitos y otros tipos. Además, la nimesulida bloquea la actividad de metaloproteínasa de condrocitos articulares. La nimesulida se absorbe en forma rápida y extensa después de la administración *via oral*. El pico máximo se obtiene 3 horas después de su administración *por via oral*. El compuesto se liga extensamente a proteínas plasmáticas (> 95%). La vida media es de casi tres horas. La nimesulida se metaboliza en hígado sobre todo a un derivado 4-hidroxi y los metabolitos se excretan de modo preferente (> 80%) por riñones. Aproximadamente un 25% de la dosis administrada *por via oral* se recupera en la orina.

## CONTRAINDICACIONES:

Nimesulida está contraindicada en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida al medicamento, así como en los pacientes que refieran rinitis, urticaria, asma o reacciones alérgicas causadas por ácido acetilsalicílico u otros agentes antiinflamatorios. Tampoco debe ser administrado en pacientes con hemorragia gastrointestinal activa, úlcera péptica o úlcera gastroduodenal en fase activa. Pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca, así como en individuos con trastornos de la coagulación o hipertensión arterial severa.

## PRECAUCIONES GENERALES:

En aquellos pacientes en quienes se administre Nimesulida por tiempos prolongados es necesario realizar un monitoreo constante de los signos y síntomas compatibles con daño hepático (anorexia, vómitos, náusea, dolor abdominal, fatiga, orina oscura, ictericia). En caso de presentarse incremento en los niveles de enzimas hepáticas deberá suspenderse inmediatamente la administración del medicamento y no volver a utilizar la nimesulida por ningún motivo. Existen reportes de eventos adversos hepáticos posterior al consumo de nimesulida por períodos de tratamiento menores a un mes.

**Nimesulida®** debe ser administrado con precaución en personas con antecedentes de úlcera péptica, en sujetos tratados con anticoagulantes o fármacos que inhiben la agregación plaquetaria o que padecen insuficiencia renal leve a moderada o insuficiencia cardíaca.

**Nimesulida®** no debe ser administrado en personas con historia de disfunción o anomalías hepáticas o defectos en la coagulación. En aquellas personas con hipertensión o problemas cardíacos severos que ocasionen retención de líquidos o edema, en pacientes con historia previa de sangrado, úlceras o perforación a nivel gastrointestinal. Tampoco debe ser administrado en combinación con medicamentos potencialmente hepatotóxicos.

No se recomienda el uso de Nimesulida por períodos prolongados en pacientes geriátricos debido a la mayor susceptibilidad de este tipo de pacientes a presentar reacciones adversas a los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlado en mujeres embarazadas, pero existen reportes de casos de oligohidramnios severo como consecuencia de administrar nimesulida durante el embarazo. No existen estudios acerca de su eliminación a través de la leche materna. Por tal motivo no se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Nimesulida generalmente es bien tolerado cuando se administra a las dosis recomendadas. En 5 a 10% de quienes reciben nimesulida, se han observado efectos adversos que suelen surgir en vías gastrointestinales, piel y sistema nervioso. El consumo de Nimesulida no se ha relacionado con la prolongación en los

tiempos de sangrado. Sistema Nervioso Central: Aun cuando no existen reportes, en raras ocasiones se ha descrito vértigo, hiperexcitabilidad, desórdenes del sueño y cefalea. Sistema gastrointestinal: Ocasionalmente se pueden presentar datos de dispepsia, tales como pirosis, náuseas y dolor en epigastrio de leve intensidad. Efectos dermatológicos: a nivel cutáneo se han reportado lesiones purpúricas con tiempos de coagulación y cantidad de plaquetas normales. Así mismo existe una baja incidencia de rash cutáneo, prurito, eritema y edema facial. En raras ocasiones se han reportado eventos de diaforesis. Se ha observado erupción cutánea de tipo alérgico, necrosis epidérmica y casos muy aislados de síndrome de Stevens-Johnson. Existen escasos reportes de casos aislados compatibles con el síndrome de Reye.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Las siguientes interacciones se han reportado con el uso de otros AINES y se deben tomar en cuenta cuando se utilice nimesulida. El uso prolongado de AINES en combinación con acetaminofén puede incrementar el riesgo de daño renal. Se recomienda monitorear estrechamente el perfil renal cuando se utilicen tales combinaciones. Se ha reportado que se pueden incrementar las concentraciones plasmáticas del litio cuando se utiliza concomitantemente con AINES. Algunos AINES pueden reducir el efecto terapéutico de algunos antihipertensivos y diuréticos. El uso de AINES en forma simultánea con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden incrementar el riesgo de daño renal sobre todo en pacientes que cursen con hipovolemia. De igual forma puede ocurrir cuando se utilizan otros medicamentos nefrotóxicos. La toxicidad del metotrexato se puede incrementar con la administración conjunta de AINES. El uso combinado de nimesulida con medicamentos que causan hipoprotrombinemia como el ácido valproico, plicamicina, cefotetan y cefamandol pueden incrementar el riesgo de hemorragia. De igual forma cuando se combina con otros AINES. La administración concomitante de nimesulida con salicilatos o tobutamida puede afectar los niveles séricos y por ende la respuesta terapéutica.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El consumo de nimesulida por tiempos prolongados puede incrementar los niveles de las enzimas hepáticas, la mayoría de las veces este efecto es transitorio y reversible. Los tiempos de sangrado pueden encontrarse alargados cuando se administra junto con anticoagulantes o medicamentos que inhiben la agregación plaquetaria. Puede existir un incremento de los niveles plasmáticos del nitrógeno ureico, creatinina sérica y del potasio.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado hasta la fecha efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con el uso de nimesulida.

## DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

### A partir de 1 año de edad:

3-5 mg/kg/día dividido en 2 tomas.

### Pacientes mayores de 10 años:

10 ml cada 12 hrs.

Un mililitro de suspensión equivale a 10 mg de nimesulida.

**Nota:** La duración del tratamiento depende de la indicación y se recomienda no administrar el medicamento por períodos mayores a 5 días.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis con nimesulida se puede manifestar por dolor abdominal, úlcera gastroduodenal, reacciones alérgicas y daño renal. No existe hasta el momento antídoto específico, por lo que el manejo debe ser sintomático. Se recomienda el uso de antiácidos y protectores de la mucosa gástrica como ranitidina, famotidina, misoprostol, omeprazol y/o sucralfato. En caso de

reacciones de hipersensibilidad severa se recomienda el uso de antihistamínicos, corticoides y epinefrina. Se puede requerir diálisis para reducir el riesgo de alteración renal. Sin embargo, no remueve por completo la nimesulida.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con un frasco con 60 ml de suspensión y pipeta dosificadora.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese el envase bien tapado a temperatura ambiente a no más de 30°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Léase instructivo anexo. Agítese antes de usarse. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. No se administre a menores de 1 año. ® Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 087M2003 SSA

IPP-A: FEAR-07330060102148/RM 2008



#### FÓRMULA: El frasco ampúla contiene:

Anticuerpo monoclonal recombinante	
Humanizado anti receptor EGF	50 mg
Vehículo cbp	10 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Nimotuzumab:** es un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR), un blanco clave en el desarrollo de productos terapéuticos para cáncer. Los medicamentos que tienen como blanco el EGFR han demostrado que mejoran la respuesta cuando se usan junto con tratamientos convencionales como la terapia radiante y la quimioterapia.

**Nimotuzumab** ® es un anticuerpo monoclonal IgG de subtipo kappa 1 de aproximadamente 151,000 daltons. La cadena ligera es de aproximadamente 23,000 daltons y la cadena pesada es de aproximadamente 52,000 daltons. Nimotuzumab se genera por un sistema de células huésped de mieloma de ratón bien caracterizada (NSO), y es producido por un proceso de fermentación por perfusión en tanque agitado.

#### Indicaciones:

**Pacientes con tumores de cabeza y cuello en estadios avanzados:**

**Nimotuzumab** ® Nimotuzumab concomitante con radioterapia y/o quimioradioterapia está indicado en pacientes portadores de tumores epiteliales de cabeza y cuello en etapas avanzadas.

**Pacientes pediátricos con astrocitomas de alto grado de malignidad recurrentes y/o refractarios:**

**Nimotuzumab** ® como monoterapia está indicado en pacientes pediátricos portadores de astrocitomas de alto grado de malignidad recurrentes y/o refractarios al tratamiento de cirugía, la irradiación y la terapia con citostáticos.

#### Pacientes adultos con glioblastomas multiformes:

**Nimotuzumab** ® concomitante con la radioterapia está indicado en pacientes adultos portadores de glioblastomas multiformes.

#### Propiedades farmacológicas:

**Nimotuzumab** ® es un anticuerpo humanizado que reconoce al Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico con alta afinidad. El EGFR (HER-1, erbB1) es una glicoproteína transmembrana y un miembro de la familia de receptores erbB, que incluye HER 2 (erbB2), HER-3 y HER-4. El EGFR se activa por unión de ligandos que resulta en homo o hetero dimerización y la activación de las tirosina quinasas, activando así los activadores mitogénicos de corriente abajo. El EGFR es un receptor normal de las células epiteliales que es particularmente activo en tejidos como el revestimiento epitelial del tracto gastrointestinal y en los folículos pilosos.

**Nimotuzumab** ® se obtuvo por la inserción de las regiones hipervariables o determinantes de la complementariedad del anticuerpo murino **ior**® egf7r3 en marcos de inmunoglobulina humana, presentando además las regiones constantes de las cadenas ligeras y pesadas de origen humano.

**El Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR)** es una glicoproteína de membrana de 170 Kd. Su dominio intracelular está asociado a actividad proteína quinasa tirosina específica y su sobre-expresión por las células tumorales altera la regulación del ciclo celular (incrementando la proliferación), bloquea la apoptosis, promueve la angiogénesis, incrementa la motilidad, la adhesividad y la capacidad invasiva. Nimotuzumab funciona inhibiendo la actividad tirosina quinasa del receptor interfiriendo con la ruta de señalización celular involucrada en la proliferación celular. La inhibición de la tirosina quinasa asociada al EGFR representa un enfoque novedoso al tratamiento de los tumores sólidos. Las patologías oncológicas en las cuales se están explorando los inhibidores del EGFR como tratamiento potencial representan indicaciones difíciles de tratar donde las tasas de quimioresistencia y mortalidad son muy altas. **Nimotuzumab** ® al bloquear la unión del ligando al EGFR-R inhibe el crecimiento de células tumorales de origen epitelial in vitro e in vivo y posee efecto antiangiogénico, antiproliferativo y proapoptótico en aquellos tumores que sobre-expresan el EGFR.

#### CONTRAINDICACIONES:

Pacientes que presenten antecedentes de hipersensibilidad a éste u otro producto derivado de células superiores u otro componente de la formulación de este producto.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

**Nimotuzumab** ® debe ser administrado con precaución en pacientes que hayan recibido tratamiento previo con anticuerpos murinos. **Nimotuzumab** ® debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedades crónicas en fase de descompensación, por ejemplo: cardiopatía isquémica, diabetes mellitus o hipertensión arterial.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se recomienda el uso de **Nimotuzumab** ® durante el embarazo y la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las principales reacciones adversas que pudieran presentarse tras la administración de **Nimotuzumab** ® consisten en reacciones leves o moderadas como temblores, escalofríos, náuseas, cefalea, vómitos, anemia, hipotensión o hipertensión arterial, fiebre y elevación de la Fosfatasa Alcalina, la TGP y la TGO.

Otras reacciones menos frecuentes que pudieran aparecer consisten en somnolencia, desorientación, mialgias, disfasia motora, lenguaje incoherente, sequedad bucal, enrojecimiento facial, debilidad en los miembros inferiores, aumento de creatinina, leucopenia, hematuria, dolor torácico y cianosis peribucal.

Estas reacciones adversas responden al tratamiento con analgésicos y antihistamínicos en las dosis convencionales. Los eventos adversos más comúnmente reportados en los ensayos clínicos terminados con Nimotuzumab, se presentan en

Ensayo Clínico	No. pacientes	Régimen	Eventos adversos más comunes
<b>Tumores epiteliales</b>			
IIC RD EC035	12	Nimotuzumab monoterapia	Temblores, fiebre, vómitos
<b>Cáncer de Cabeza y Cuello</b>			
IIC RD EC040	14	Nimotuzumab + RT	Fiebre, temblores, leucopenia, anemia, cefalea, mialgias, hipertensión arterial
IIC RD EC046	10	Nimotuzumab + RT	Temblores, anemia, escalofríos, hematuria
hR/SCCHN/001/IND	46	Nimotuzumab + RT	Fiebre, escalofríos, prurito, urticaria/erupción, cefalea, hipertensión, fluctuación de la tensión arterial.
		Nimotuzumab + RT + QT	Mareos, hematuria microscópica, vómitos, diarreas
YMB 1000-004	31	Nimotuzumab + RT	Nausea, fatiga, cefalea
<b>Nasofaringe</b>			
2002SL0008	70	Nimotuzumab + RT	Hipotensión, mareos, nausea, erupción
<b>Glioma</b>			
IIC RD EC053	29	Nimotuzumab + RT	Escalofríos, incremento transaminasas, nauseas
BN-001 PED-04	47	Nimotuzumab monoterapia	Eritema, leucopenia, nausea, vómitos, fatiga, cefalea

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La interacción de Nimotuzumab con otros medicamentos citostáticos se encuentra en fase de evaluación. Se ha demostrado sinergismo o potenciación de la actividad antitumoral en combinación con radioterapia.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

La evaluación genotóxica de Nimotuzumab, mediante el ensayo de micronúcleos en médula ósea de ratón NMRI por vía intraperitoneal, demostró que Nimotuzumab no posee efectos genotóxicos ni citotóxicos sobre las células de la médula ósea. Se desconoce si Nimotuzumab afecta la fertilidad en humanos. No se han realizado estudios preclínicos a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de Nimotuzumab.

#### DOISIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

##### - Tumores avanzados de cabeza y cuello:

La dosis recomendada de Nimotuzumab es de 200 ó 400 mg, administrado 1 vez a la semana durante 6 semanas concomitante con la radioterapia y/o quimiorradioterapia. Posteriormente se

administrará una dosis de 200 mg ó 400 mg cada 15 días (dosis de mantenimiento) hasta que el paciente presente progresión de la enfermedad.

##### - Astrocitomas recurrentes pediátricos de alto grado de malignidad:

La dosis recomendada de Nimotuzumab es de 150 mg/m<sup>2</sup>, administrado 1 vez a la semana durante 6 semanas en monoterapia. Posteriormente se administrará una dosis de 150 mg/m<sup>2</sup> cada 15 días (dosis de mantenimiento) hasta que el estado general del paciente lo permita.

##### Glioblastomas Multiformes en adultos:

La dosis recomendada de Nimotuzumab es de 200mg, administrado 1 vez a la semana durante 6 semanas concomitante con la radioterapia. Posteriormente se administrará una dosis de 200mg cada 15 días (dosis de mantenimiento) hasta que el estado general del paciente lo permita. En todas las indicaciones clínicas el Nimotuzumab será administrado por vía endovenosa rápida en 250 mL de solución salina en infusión rápida (30 minutos).

##### Duración de la terapia:

##### El tratamiento con Nimotuzumab tendrá dos etapas en todas las indicaciones clínicas: Una etapa de inducción y otra de mantenimiento:

La etapa de Inducción se realizará 1 vez por semana hasta completar la administración de 6 dosis ya sea concomitante con la radioterapia y/o quimioterapia. Se discontinuará temporalmente la terapia con Nimotuzumab cuando se interrumpa la radioterapia y/o quimiorradioterapia. Al continuar la terapia radiante y/o quimiorradioterapia, se continuará la administración de Nimotuzumab.

La etapa de mantenimiento se realizará cada 15 días hasta que el estado general del paciente lo permita. La dosis recomendada de Nimotuzumab es de 200 mg, administrado 1 vez a la semana durante 6 semanas. Durante este tiempo el paciente deberá recibir la terapia radiante y/o la quimioterapia convencional. Nimotuzumab será administrado por vía endovenosa en 250 ml de solución salina en infusión rápida (30 minutos).

##### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No se conocen los efectos de la sobre dosificación de Nimotuzumab.

##### PRESENTACIÓN:

Caja con 4 frascos ampula de 10 ml e instructivo anexo.

##### Modo de preparación:

1. Verifique que los frascos ampula estén dentro del periodo de vigencia declarado en la etiqueta y que el producto haya estado almacenado a una temperatura de 2° a 8° C.
2. Coloque una aguja estéril en una jeringa estéril.
3. Retire la cubierta del frasco ampula que contiene la solución de Nimotuzumab y limpie la parte superior con un desinfectante.
4. Inserte la aguja y extraiga el contenido del frasco ampula.
5. Vacíe el contenido de los cuatro frascos ampula en 250 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9 %.
6. Administre por vía endovenosa (vena antecubital) la solución vsalina en inyección rápida (30 minutos).

##### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Dilúyase el contenido de los 4 frascos ampula en 250 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9%. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión ó sedimentos o si el cierre ha sido violado.

No se agite el frasco ampula. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. Hecha la mezcla, el producto debe ser

utilizado dentro de las 72 horas siguientes. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se use en el embarazo y la lactancia. Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en Cuba por:

Centro de Inmunología Molecular  
Calle 216 esquina 15, Siboney, Playa,  
Ciudad de La Habana, Cuba

#### Distribuido en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadaluajara, Jal., México.

Reg. No. 211M2009 SSA IV IPP-R:

Una información para prescribir más amplia puede ser solicitada al representante médico o directamente al laboratorio.

®Marca Registrada



#### FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Clorhidrato de tramadol	50 mg
Excipiente cpb	1 cápsula

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**NOBLIGAN®** está indicado en los procesos que cursen con dolor de moderado a severo, de origen agudo o crónico (fracturas, luxaciones, infarto agudo del miocardio, cáncer, etc.), también puede utilizarse como analgésico preoperatorio, como complemento de anestesia quirúrgica, en el post-operatorio y en procedimientos de exploración diagnóstica que cursen con dolor.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Más del 90% de **NOBLIGAN®** es absorbido después de la administración oral. La diferencia entre Tramadol absorbido y el no metabolizado disponible es probablemente causado por el bajo efecto del primer paso. Tramadol tiene alta afinidad al tejido ( $V_d \beta = 203 \pm 40$  l). La unión a proteínas es de alrededor del 20%. En humanos, Tramadol es principalmente metabolizado por vías de N- y O- desmetilación y conjugación de los productos de la O- desmetilación con ácido glucurónico. La vida media de  $t_{1/2}$ ,  $\beta$  es de 6.0 hrs  $\pm$  1.5 hrs en voluntarios. La vida media de los metabolitos es similar a la de la sustancia de origen.

En pacientes de alrededor de 75 años de edad puede estar prolongada en un factor de aproximadamente 1.4. Tramadol y sus metabolitos son casi completamente excretados por vía renal. En casos de insuficiencia renal y hepática, la vida media podría estar ligeramente prolongada.

En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación ha sido determinada de  $13.3 \pm 4.9$  hrs (Tramadol) y  $18.5 \pm 9.4$  hrs (O-desmetil tramadol). En pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina  $< 5$  ml/min) los valores son de  $11 \pm 3.2$  hrs y  $16.9 \pm 3$  hrs, en casos extremos 19.5 hrs y 43.2 hrs, respectivamente. La relación entre las concentraciones séricas y el efecto analgésico es dosis dependiente, pero varía considerablemente en casos aislados. La concentración sérica

efectiva usualmente es de 100-300 ng/ml.

**NOBLIGAN®** Clorhidrato de Tramadol, es un analgésico considerado dentro del grupo de los agonistas opiáceos, es un potente analgésico. La administración oral de **NOBLIGAN®** es igual de eficaz que en aplicación parenteral. Esto diferencia a **NOBLIGAN®** positivamente de los demás analgésicos de acción central, cuya administración oral va unida a una considerable pérdida del efecto. Los efectos de **NOBLIGAN®** sobre la circulación mayor, menor y sobre el corazón son escasos y clínicamente poco relevantes, por lo que no existe limitación para su empleo en las enfermedades coronarias acompañadas de dolor. A dosis terapéuticas no causa alteraciones en el aparato respiratorio. Tramadol es un analgésico de acción central. Es un agonista puro con una afinidad fundamentalmente para el receptor  $\mu$ . Adicionalmente, Tramadol activa sistemas descendentes inhibitorios del dolor, ya que inhibe la reutilización de noradrenalina y serotonina. Tramadol tiene un efecto antitussivo. La motilidad gastrointestinal, no es afectada. La potencia de Tramadol es reportada por ser de 1/10 a 1/6 de la morfina.

#### CONTRAINDICACIONES:

**NOBLIGAN®** está contraindicado en casos de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, en intoxicación por: alcohol, somníferos, analgésicos y psicotrópicos.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes con antecedentes de estados convulsivos deberán ser seguidos de cerca durante el tratamiento con **NOBLIGAN®**. No se administre **NOBLIGAN®** concomitantemente con medicamentos antidepressivos (tríciclicos, serotoninérgicos). No se administre **NOBLIGAN®** en pacientes con antecedentes de alergia, dependencia o adicción a opioides. En pacientes con antecedentes de farmacodependencia, el tratamiento deberá ser bajo estricta supervisión médica considerando los riesgos-beneficios del mismo.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El uso de **NOBLIGAN®** en el embarazo solamente será llevado a cabo ante severas indicaciones y bajo la responsabilidad del médico tratante.

Si el tratamiento del dolor con opioides está indicado durante el embarazo, **NOBLIGAN®** debe ser restringido a la administración de dosis únicas. La administración a largo plazo debe ser evitada durante el embarazo, ya que esto podría conducir a síntomas de abstinencia en el neonato.

Tramadol, administrado antes o durante el nacimiento, no afecta la contractilidad uterina. En los neonatos podría inducir cambios en la frecuencia respiratoria, los cuales no son relevantes clínicamente. Con respecto a su empleo durante la lactancia, debe tenerse en cuenta que aproximadamente el 0.1% de la concentración de Tramadol del plasma materno pasa a la leche materna. Después de la administración única de Tramadol no es necesario interrumpir la lactancia.

Cuando se toma de acuerdo a las instrucciones, Tramadol podría alterar las reacciones de los conductores de vehículos y operadores de máquinas.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**Sistema cardiovascular:** Ocasionalmente hipotensión ortostática, insuficiencia circulatoria y taquicardia.

**Sistema nervioso central:** Ocasionalmente sedación. Ocasionalmente mareos, somnolencia, temblor. En casos aislados convulsiones epileptiformes.

**Sistema nervioso autónomo:** Ocasionalmente reacciones autonómicas como salivación y sudoración.

**Sistema gastrointestinal:** Frecuentemente náuseas (específicamente después de la administración intravenosa rápida). Ocasionalmente irritación gastrointestinal (vómito, gastralgia).

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Al usarse simultáneamente con otros medicamentos de acción central (tranquilizantes, somníferos), es posible un incremento del efecto depresor de inhibidores de la MAO.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado a la fecha.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

**Toxicidad subaguda:** La administración oral y parenteral durante un período largo por semanas y meses en dosis aproximadas más altas que la dosis terapéutica diaria no dan indicación de ningún efecto tóxico. **Carcinogenicidad:** NOBLIGAN® no induce ninguna mutación en ninguno de los sistemas de prueba de mutagenicidad usados (prueba Ames, prueba de micro-núcleos, prueba letal dominante). Basados en estos descubrimientos y en la ausencia de cualquiera de estos signos en las pruebas de toxicidad crónica, la posibilidad de un efecto carcinogénico puede ser probablemente excluida. **Teratogenicidad, Embriotoxicidad, Fertilidad:** Los estudios de reproducción con NOBLIGAN® no dan indicación de ningún efecto teratogénico o embriotóxico. La fertilidad masculina y femenina no se vio afectada.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosificación debe adaptarse a la intensidad del dolor, salvo otra indicación, NOBLIGAN® debe ser dosificado como se detalla a continuación en mayores de 12 años:

PRESENTACIÓN	DOSIS	DOSIS-DIA
NOBLIGAN®	1 cápsula	Máximo 8
Cápsulas 50 mg	(50 mg)	cápsulas (400 mg)

Si la analgesia requerida es inadecuada después de 30-60 minutos de la administración de 50 mg de sustancia activa (equivalente a una cápsula), se puede dar una segunda dosis de 50 mg. Si de acuerdo a experiencia clínica la demanda de la analgesia requerida es para tratar dolor severo, se recomienda dar la dosis de NOBLIGAN® 100 mg, como dosis inicial. En casos de dolor agudo en pacientes con disfunción renal y/o hepática, raramente es necesario ajustar la dosis, ya que en estos casos la administración es única o infrecuente. En dolor crónico, debe ser tomado en consideración que la duración del efecto es prolongado y que puede deberse a la acumulación debido a la disfunción renal y/o hepática. Por lo tanto, los intervalos de dosificación deberán extenderse por el retraso en la eliminación y de acuerdo a los requerimientos del paciente.

**Dosis diaria:** Normalmente no debe superar a los 400 mg de la sustancia. **Duración del tratamiento:** Bajo el uso prolongado de NOBLIGAN® no es posible excluir con certeza el desarrollo de adicción. Por tal motivo, el médico debe decidir la duración del tratamiento y eventualmente la introducción de pausas en el mismo.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Una sobredosificación revierte fácilmente con naloxona, en caso de presentarse por ingestión accidental desapareciendo los efectos secundarios.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 10 cápsulas de 50 mg.

## RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30° C, en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se administre a menores de 12 años.

El uso de este medicamento puede alterar la capacidad de reacción y provocar somnolencia, por lo que no debe ser usado por personas que vayan a manejar vehículos.

No se administre a pacientes con antecedentes de crisis

convulsivas. ® Marca Registrada

## Hecho en México por:

Grünenthal de México, S.A. de C.V.

España No. 385-A, Col. San Nicolás Tolentino, C.P. 09850, México, D.F.

## Para:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.

Calle 7 No.1308, Zona Industrial

44940 Guadalajara, Jal., México.

## Reg. No.: 108M95 SSA IV

IPP-A: AEAR-083300CT050781/RM2009



## FÓRMULA: Cada ml contiene:

Clorhidrato de tramadol	100 mg
Vehículo cbp	1 ml

20 gotas = 50 mg/0.5 ml de Clorhidrato de Tramadol

Contiene 20 por ciento de azúcar.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

NOBLIGAN® está indicado en los procesos que cursen con dolor de moderado a severo, de origen agudo o crónico (fracturas, luxaciones, infarto agudo del miocardio, cáncer, etc.), también puede utilizarse como analgésico preoperatorio, como complemento de anestesia quirúrgica, en el post-operatorio y en procedimientos de exploración diagnóstica que cursen con dolor.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Más del 90% de NOBLIGAN® es absorbido después de la administración oral. La diferencia entre Tramadol absorbido y el no metabolizado disponible es probablemente causado por el bajo efecto del primer paso.

Tramadol tiene alta afinidad al tejido ( $V_d \beta = 203 \pm 40$  l). La unión a proteínas es de alrededor del 20%.

En humanos, Tramadol es principalmente metabolizado por vías de N- y O- desmetilación y conjugación de los productos de la O- desmetilación con ácido glucurónico.

La vida media de  $t_{1/2}$   $\beta$  es de 6.0 hrs.  $\pm$  1.5 hrs. La vida media de los metabolitos es similar a la de la sustancia de origen.

En pacientes de alrededor de 75 años de edad puede estar prolongada en un factor de aproximadamente 1.4.

Tramadol y sus metabolitos son casi completamente excretados por vía renal. En casos de insuficiencia renal y hepática, la vida media podría estar ligeramente prolongada.

En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación ha sido determinada de  $13.3 \pm 4.9$  hrs (Tramadol) y  $18.5 \pm 9.4$  hrs (O-desmetil tramadol). En pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina  $< 5$  mL/min) los valores son de  $11 \pm 3.2$  hrs y  $16.9 \pm 3$  hrs, en casos extremos 19.5 hrs y 43.2 hrs, respectivamente.

La relación entre las concentraciones séricas y el efecto analgésico es dosis dependiente, pero varía considerablemente en casos aislados. La concentración sérica efectiva usualmente es de 100-300 ng/mL.

NOBLIGAN® Clorhidrato de Tramadol, es un analgésico considerado dentro del grupo de los agonistas opiáceos, es un potente analgésico. La administración oral de NOBLIGAN® es igual de eficaz que en aplicación parenteral. Esto diferencia a NOBLIGAN® positivamente de los demás analgésicos de acción central, cuya administración oral va unida a una considerable pérdida del efecto. Los efectos de NOBLIGAN® sobre la circulación mayor, menor y sobre el corazón son escasos y



clínicamente poco relevantes, por lo que no existe limitación para su empleo en las enfermedades coronarias acompañadas de dolor. A dosis terapéuticas no causa alteraciones en el aparato respiratorio. Tramadol es un analgésico de acción central. Es un agonista puro con una afinidad fundamentalmente para el receptor  $\mu$ . Adicionalmente, Tramadol activa sistemas descendentes inhibitorios del dolor, ya que inhibe la reutilización de noradrenalina y serotonina. Tramadol tiene un efecto antitusivo. La motilidad gastrointestinal, no es afectada. La potencia de Tramadol es reportada por ser de 1/10 a 1/6 de la morfina.

## CONTRAINDICACIONES:

**NOBLIGAN®** está contraindicado en casos de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, en intoxicación por: alcohol, somníferos, analgésicos y psicotrópicos.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes con antecedentes de estados convulsivos deberán ser seguidos de cerca durante el tratamiento con **NOBLIGAN®**. No se administre **NOBLIGAN®** concomitantemente con medicamentos antidepresivos (tríciclicos, serotoninérgicos). No se administre **NOBLIGAN®** en pacientes con antecedentes de alergia, dependencia o adicción a opioides.

En pacientes con antecedentes de farmacodependencia, el tratamiento deberá ser bajo estricta supervisión médica considerando los riesgos-beneficios del mismo.

Cuando se toma de acuerdo a las instrucciones, Tramadol podría alterar las reacciones de los conductores de vehículos o operadores de máquinas.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El uso de **NOBLIGAN®** en el embarazo solamente será llevado a cabo ante severas indicaciones y bajo la responsabilidad del médico tratante.

Si el tratamiento del dolor con opioides está indicado durante el embarazo, **NOBLIGAN®** debe ser restringido a la administración de dosis únicas. La administración a largo plazo debe ser evitada durante el embarazo, ya que esto podría conducir a síntomas de abstinencia en el neonato.

Tramadol, administrado antes o durante el nacimiento, no afecta la contractibilidad uterina. En los neonatos podría inducir cambios en la frecuencia respiratoria, los cuales no son relevantes clínicamente.

Con respecto a su empleo durante la lactancia, debe tenerse en cuenta que aproximadamente el 0.1% de la concentración de Tramadol del plasma materno pasa a la leche materna. Después de la administración única de Tramadol no es necesario interrumpir la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**Sistema cardiovascular:** Ocasionalmente hipotensión ortostática, insuficiencia circulatoria y taquicardia. **Sistema nervioso central:** Ocasionalmente sedación. Ocasionalmente mareos, somnolencia, temblor. En casos aislados convulsiones epileptiformes.

**Sistema nervioso autónomo:** Ocasionalmente reacciones autonómicas como salivación y sudoración. **Sistema gastrointestinal:** Frecuentemente náuseas (específicamente después de la administración intravenosa rápida). Ocasionalmente irritación gastrointestinal (vómito, gastralgia).

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Al usarse simultáneamente con otros medicamentos de acción central (tranquilizantes, somníferos), es posible un incremento del efecto depresor de inhibidores de la MAO.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado a la fecha.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

**Toxicidad subaguda:** La administración oral y parenteral durante

un periodo largo por semanas y meses en dosis aproximadas más altas que la dosis terapéutica diaria no dan indicación de ningún efecto tóxico. **Carcinogenicidad:** **NOBLIGAN®** no induce ninguna mutación en ninguno de los sistemas de prueba de mutagenicidad usados (prueba Ames, prueba de micro-núcleos, prueba letal dominante). Basados en estos descubrimientos y en la ausencia de cualquiera de estos signos en las pruebas de toxicidad crónica, la posibilidad de un efecto carcinogénico puede ser probablemente excluida. **Teratogenicidad, Embriotoxicidad, Fertilidad:** Los estudios de reproducción con **NOBLIGAN®** no dan indicación de ningún efecto teratogénico o embriotóxico. La fertilidad masculina y femenina no se vio afectada.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosificación debe adaptarse a la intensidad del dolor, salvo otra indicación, **NOBLIGAN®** debe ser dosificado como se detalla a continuación:

PRESENTACIÓN	20 g/dosis (50 mg)	DOSIS DIARIA
<b>NOBLIGAN®</b> Gotas	tomadas con un poco de líquido o sobre un terrón de azúcar	20 gotas 8 veces al día (400 mg)

Si la analgesia requerida es inadecuada después de 30-60 minutos de la administración de 50 mg de sustancia activa (equivalente a 20 gotas), se puede dar una segunda dosis de 50 mg. Si de acuerdo a experiencia clínica la demanda de la analgesia requerida es para tratar dolor severo, se recomienda dar la dosis de **NOBLIGAN®** 100 mg, como dosis inicial. En casos de dolor agudo en pacientes con disfunción renal y/o hepática, raramente es necesario ajustar la dosis, ya que en estos casos la administración es única o infrecuente. En dolor crónico, debe ser tomado en consideración que la duración del efecto es prolongado y que puede deberse a la acumulación debido a la disfunción renal y/o hepática. Por lo tanto, los intervalos de dosificación deberán extenderse por el retraso en la eliminación y de acuerdo a los requerimientos del paciente.

**Dosis diaria:** Normalmente no debe superar a los 400 mg de la sustancia. **Duración del tratamiento:** Bajo el uso prolongado de **NOBLIGAN®** no es posible excluir con certeza el desarrollo de adicción. Por tal motivo, el médico debe decidir la duración del tratamiento y eventualmente la introducción de pausas en el mismo.

## Niños:

La dosis única para niños entre 1 y 11 años de edad es de 1 – 2 mg de clorhidrato de tramadol por kg de peso corporal.

La siguiente tabla contiene ejemplos típicos para las diversas edades (1 gota de **NOBLIGAN®** contiene aproximadamente 2.5 mg de clorhidrato de tramadol):

EDAD	PESO CORPORAL	NUMERO DE GOTAS
1 año	10 kg	4 – 8
3 años	15 kg	6 – 12
6 años	20 kg	8 – 16
9 años	30 kg	12 – 24
12 años	45 kg	18 – 36

## Nota:

Las dosis recomendadas son lineamientos. En un principio se debe seleccionar la dosis más baja que alivie el dolor. En el tratamiento de dolor crónico se recomienda un programa de dosis fija.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Una sobredosificación revierte fácilmente con naloxona, en caso de presentarse por ingestión accidental desapareciendo los efectos secundarios.

## PRESENTACIÓN(ES):

Caja con frasco gotero con 3 ó 10 ml. 20 gotas = 0.5 ml = 50 mg de Clorhidrato de Tramadol.



## RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese el frasco bien tapado en su empaque original a temperatura ambiente a no más de 30° C.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se administre a menores de 1 año.

No se exceda el tiempo de tratamiento indicado por su médico.

El uso de este medicamento puede alterar la capacidad de reacción y provocar somnolencia, por lo que no debe ser usado por personas que vayan a manejar vehículos.

No se administre a pacientes con antecedentes de crisis convulsivas. ® Marca Registrada

## Hecho en México por:

Grünenthal de México, S.A. de C.V.

España No. 385-A, Col. San Nicolás Tolentino

C.P. 09850, México, D.F.

## Para:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.

Calle 7 No.1308, Zona Industrial

44940 Guadalajara, Jal., México.

## Reg. No. 101M95 SSA

IPP-A: KEAR-083300416X0005/RM 2008

## NODESCRON®

BROMURO DE VECURONIO

Solución Inyectable



**FÓRMULA:** Cada frasco ampulla con liofilizado contiene:

Bromuro de vecuronio 4 mg

Excipiente c.s.

Cada ampolleta con diluyente contiene:

Agua inyectable 1 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Relajante neuromuscular no despolarizante.

**NODESCRON®** está indicado como auxiliar en la anestesia general para proporcionar relajación muscular, particularmente de la pared abdominal y para facilitar la intubación endotraqueal en procedimientos anestésicos-quirúrgicos, y en pacientes que se someten a ventilación mecánica.

**NODESCRON®** también se ha utilizado para reducir la intensidad de las contracciones musculares de las convulsiones persistentes, o a las asociadas a reacciones tóxicas de otros medicamentos.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El bromuro de vecuronio es un relajante muscular no despolarizante, esteroide del amonio, que pertenece al grupo de los agentes bloqueadores neuromusculares y cuenta con todas las propiedades de las acciones farmacológicas de esta clase de medicamentos (curariformes).

Los relajantes neuromusculares producen parálisis del músculo esquelético bloqueando la neurotransmisión en la placa neuromuscular, compitiendo con la acetilcolina por los receptores colinérgicos en la placa motora terminal. La parálisis que se produce es selectiva al inicio y aparece consecutivamente primero en los músculos elevadores del párpado, posteriormente en los músculos de la masticación, luego en los músculos de las extremidades, en los de la pared abdominal, de la glotis,

por último se paralizan los músculos intercostales y al final los diafragmáticos interrumpiéndose inmediatamente la respiración. La recuperación de los músculos es de forma inversa al de la parálisis, por lo que de ordinario el diafragma es el primer músculo que recupera su función. Los bloqueadores neuromusculares carecen de efectos sobre la conciencia o sobre el umbral del dolor.

**NODESCRON®** no provoca fasciculaciones musculares.

Tampoco presenta efectos acumulativos si las dosis de mantenimiento se administran al 25% de la recuperación de la transmisión neuromuscular.

Por su duración de acción intermedia, el vecuronio se prefiere sobre otros relajantes neuromusculares como metocurina y d-tubocurina debido a que estos últimos producen un bloqueo persistente y dificultan la reversión completa después de una intervención quirúrgica.

Los bloqueadores neuromusculares del tipo de los esteroides del amonio no producen descarga de histamina como la hacen la mayoría de agentes despolarizantes, a menos que se administre de forma muy rápida.

Este tipo de fármacos antagonizan a los receptores muscarínicos produciendo bloqueo vagal y taquicardia. Una ventaja del vecuronio es que no produce bloqueo ganglionar ni vagolítica, por tanto la taquicardia tal como lo hace el prototipo de los esteroides del amonio, el pancuronio. Además, es un tercio más potente que el pancuronio.

El vecuronio puede ser antagonizado por agentes anticolinesterasa.

Después de su administración intravenosa, el vecuronio se distribuye rápidamente. Se biotransforma a nivel hepático aunque solo del 5 al 10% se metaboliza. Sin embargo, un metabolito, el 3-deacetil vecuronio ha demostrado tener actividad bloqueadora neuromuscular.

El vecuronio tiene un inicio de acción en un minuto aproximadamente siendo de 2.5 a 3 minutos el tiempo para obtener las condiciones óptimas de intubación, con un efecto máximo de 3 a 5 minutos. La duración del efecto máximo bajo anestesia general balanceada es de 25 a 30 minutos, con un tiempo de recuperación entre 25 a 60 minutos. Estos dos parámetros no se alteran con la administración de dosis repetidas recomendadas como terapia de mantenimiento.

La unión a proteínas plasmáticas va de moderada a alta. Su vida media de distribución es de 2 a 3.4 minutos, con una vida media de eliminación de 20 minutos.

Del 25 al 50% de una dosis de vecuronio se elimina por la biliar y del 3 al 35% lo hace por el riñón como metabolitos y como vecuronio sin cambios.

## CONTRAINDICACIONES:

**NODESCRON®** se contraindica en personas con deterioro de la función pulmonar y/o con depresión respiratoria, en casos de Miastenia gravis, en desnutrición o deshidratación severa, en exposición a insecticidas neurotóxicos y en insuficiencia hepática grave.

**NODESCRON®** está contraindicado también en personas con antecedentes de hipersensibilidad al vecuronio o a otros bromuros.

## PRECAUCIONES GENERALES:

El bromuro de vecuronio deberá ser administrado únicamente por médicos con experiencia en técnicas de intubación endotraqueal y respiración artificial, en clínicas u hospitales que cuenten con el equipo necesario para revertir y manejar los efectos del bloqueo neuromuscular. Cuando se utiliza el vecuronio como adyuvante en cirugía general, deberá complementarse con una anestesia adecuada, debido a que los agentes bloqueadores neuromusculares carecen de efectos sobre la conciencia y sobre el umbral del dolor. Todo paciente que reciba vecuronio deberá ser sometido a intubación endotraqueal y deberá permanecer con respiración artificial hasta que la función respiratoria espontánea se restablezca por completo.

Aunque existen esquemas de dosificación bien establecidos para la administración de vecuronio, la dosis debe individualizarse

para cada paciente tomando en cuenta la técnica anestésica empleada, el tiempo de duración de la administración, los medicamentos que se utilicen concomitantemente y el estado general del paciente. Para minimizar el riesgo de sobredosis se recomienda monitorizar la respuesta del paciente a través de un estimulador de nervios periféricos. La dosis de vecuronio debe reducirse en un 15% cuando se asocie a anestésicos del tipo enflurano, isoflurano, metoxiflurano y en menor medida con halotano. La farmacocinética y la farmacodinamia pueden alterarse en las siguientes condiciones:

**Insuficiencia Hepática y del Tracto Biliar:** Aumento de la duración del efecto y tiempo de recuperación, fenómeno dosis dependiente.

**Insuficiencia Renal:** ligeros cambios, tendientes principalmente a resistencia al efecto terapéutico y a su recuperación.

Además los estados clínicos relacionados a desequilibrio hidroelectrolítico, afecciones neuromusculares, hipotermia intensa, insuficiencia circulatoria, desnutrición, etc. variables críticas que requieren evaluación y manejo integral, para lograr el manejo adecuado del bromuro de vecuronio.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Aunque no se han realizado estudios bien controlados en animales ni en humanos con vecuronio, se sabe que atraviesa la barrera placentaria en pequeñas cantidades. Por lo tanto, solo debe utilizarse en los casos estrictamente necesarios. Se desconoce si el vecuronio se excreta en la leche materna. Hasta la fecha no se han documentado problemas en humanos. Existen reportes científicos que avalan la seguridad y eficacia para el binomio materno-fetal en eventos gineco-obstétricos con dosis de hasta 0.1 mg/kg; teniendo que tomarse en cuenta que el sulfato de magnesio incrementa los efectos del bromuro de vecuronio.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se han reportado en raras ocasiones reacciones alérgicas, que incluyen erupción cutánea, prurito, urticaria y anafilaxia. Además, taquicardia (pero en menor grado que con pancuronio), aumento de la presión arterial, aumento del gasto cardíaco, disminución de la presión intraocular y miosis. Algunos de estos efectos se asocian a la liberación de histamina que producen otros agentes bloqueadores neuromusculares.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los anestésicos generales isoflurano, enflurano, metoxiflurano y halotano al igual que algunos antibióticos como aminoglicósidos, tetraciclina, clindamicina y lincomicina, los analgésicos opiodes, el tiopental, la metohexilona, la ketamina, el fentanilo, propofol, etomidato, ketamina, gamahidroxibutirato, algunos diuréticos y betabloqueadores, pueden potencializar los efectos de bloqueo neuromuscular inducido por el vecuronio. Los compuestos anticolinesterasa como neostigmina, piridostigmina y edrofonio pueden antagonizar los efectos del vecuronio.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Aunque se ha reportado que otros agentes neuromusculares como el suxametonio (succinilcolina) pueden causar hipopotasemia, ocasionando arritmias y hasta paro cardíaco en pacientes con traumatismos severos, a la fecha no se conocen alteraciones en las pruebas de laboratorio asociadas al vecuronio.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No existen a la fecha estudios que indiquen que el vecuronio sea carcinogénico, mutagénico, teratógeno, ni que altere la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración del NODESCRO<sup>®</sup> es por vía intravenosa.

#### Dosis inicial recomendada para adultos:

**Para intubación,** 80 a 100 mcg por kg de peso por vía intravenosa. **Como adyuvante en anestesia general después de la administración de isoflurano o enflurano,** 60 a 85 mcg por kg

de peso por vía intravenosa o aproximadamente el 15% menos de la dosis usual.

**Dosis complementarias,** 10 a 15 mcg por kg de peso administrado 25 a 40 minutos después de la dosis inicial, posteriormente cada 12 a 15 minutos ó cuando se requiera de acuerdo a la condición clínica ó 1 mcg por kg de peso por minuto inicialmente, administrado después de la recuperación de los efectos de una dosis de 80 a 100 mcg por kg de peso. Los ajustes necesarios se realizan de acuerdo a la condición clínica de cada paciente.

La velocidad promedio de infusión puede extenderse de 0.8 a 1.2 mcg por kg de peso por minuto.

#### Dosis recomendada para niños:

En menores de 10 años la dosis debe individualizarse pudiendo requerir dosis ligeramente mas altas que las dosis en adultos. En mayores de 10 años la dosis es similar que en adultos.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis con vecuronio se puede manifestar por parálisis o depresión respiratoria intensa y prolongada. En tal caso se deberá continuar con la respiración asistida además de la aplicación de metilsulfato de neostigmina a dosis de 2 a 3 mg (sin pasar de 5 mg) con 0.6 a 1.2 mg de sulfato de atropina. La aplicación deberá hacerse por vía intravenosa lenta. En niños se recomiendan 50 mcg/kg de peso de neostigmina más atropina en relación 2:1 ó 3:1.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 1 ó 50 frascos ampulla con liofilizado (4 mg) y 1 ó 50 ampolletas con diluyente con 1 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. **MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.**

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 356M99 SSA

IPP-A: AEAR-05330060103391/RM2006

#### NORCAREX<sup>®</sup>

Clorhidrato de Nalmefene  
Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Clorhidrato de Nalmefene	0.1 mg	2 mg
equivalente a nalmefene base		
Vehículo cbp	1 ml	2 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Norcax<sup>®</sup> está indicado en el tratamiento y manejo de sospecha o sobredosis conocida con opiodes. También se indica para revertir los efectos totales o parciales inducidos por opiodes naturales o sintéticos, incluyendo la depresión respiratoria.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Nalmefene es un antagonista opiode específico derivado de la naltrexona con una duración de acción más prolongada que la naloxona con una vida media de 8-9 hrs., una distribución en 41 minutos (entre 7 a 75) y una eliminación de aproximadamente 10.8 hr. (entre 5.6 a 16).

Nalmefene antagoniza los efectos de los opiodes por competición

de los receptores opioides Mu ( $\mu$ ) en el Sistema Nervioso Central (SNC) resultando con esto una reversión de los efectos de los opioides incluyendo la reversión de la sedación, depresión respiratoria y la hipotensión. La reversión de la depresión respiratoria inducida por buprenorfina puede ser incompleta a dosis promedio, debido a que la buprenorfina es altamente afín a los receptores opioides y su desplazamiento es lento desde estos, requiriéndose dosis más altas de nalmefene para antagonizar los efectos de buprenorfina. El Nalmefene, tiene una absorción variable pero completa a nivel intestinal y se metaboliza casi por completo en el hígado, primordialmente por conjugación del ácido glucurónico, su volumen de distribución VD es de 8.6 L/kg, con una unión a proteínas moderada (45%), su inicio de acción si la aplicación es por vía intravenosa es de aproximadamente 30 segundos a 5 minutos, el tiempo de concentración pico intramuscular es de 2-3 hrs y subcutáneamente de 1.5 hr.

#### Duración de Acción:

Depende de la dosis y la vía de administración, la duración de acción de nalmefene es prolongada comparativamente con algunos analgésicos opioides y anestésicos. Su eliminación es por vía renal (83%) y fecal (17%), la depuración plasmática durante la diálisis se reduce al 25% comparativamente a la depuración en pacientes con función renal normal.

#### CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula, pacientes con hepatitis o daño hepático conocido.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:

No debe administrarse en niños pues su seguridad y eficacia aún no se han establecido. Los riesgos-beneficios deben ser considerados en las siguientes entidades patológicas existentes: Hipotensión, hipertensión, edema pulmonar, fibrilación ventricular y taquicardia ventricular los cuales se pueden presentar también quizá como resultado de la reversión abrupta de los efectos opioides. En pacientes con insuficiencia renal, puede ocurrir mareo e hipertensión por la administración rápida de nalmefene.

#### PRECAUCIONES Y RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios controlados en humanos para verificar la seguridad de nalmefene durante el embarazo. Su distribución en la leche materna no es conocida, pues no se han documentado problemas en humanos, aunque la concentración de nalmefene en ratas lactantes fue de aproximadamente 3 veces más que la del plasma. Solo deberá administrarse a pacientes embarazadas bajo criterio médico y cuando los beneficios sean mayores a los posibles riesgos ocasionados por nalmefene.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden llegar a presentarse las siguientes reacciones secundarias con la administración intravenosa prolongada; agitación, hipertensión, náusea, vómito, taquicardia, confusión, cefalea, alucinaciones, mioclonias, prurito, retención urinaria.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Cualesquiera de los medicamentos que contengan las siguientes combinaciones, puedan interactuar con nalmefene; analgésicos agonistas opioides, incluyendo alfentanil, fentanil y sufentanil. Nalmefene puede llegar a presentar síntomas de supresión en pacientes dependientes físicos, tratados inicialmente por dependencia a opioides, con metadona.

#### ALTERACIÓN DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se han reportado incrementos séricos de TGO y AAT (Aspartato aminotransferasa) y de CK (en pacientes post-quirúrgicos).

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Estudios realizados en humanos no han demostrado potencial carcinogénico o teratogénico de nalmefene. No se observaron efectos mutagénicos en la prueba de AMES ni efectos adversos sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**Manejo de sobredosis opioide:** 0.5 mg/70 kg de peso inicialmente intravenosa, si es necesaria una segunda dosis, se puede administrar 1 mg/ 70 kg de peso 2 a 5 minutos después de la primera dosis. Nalmefene puede ser administrado tanto por vía intramuscular como por vía subcutánea o por vía intravenosa.

#### Reversión de la depresión postquirúrgica por opioides.

Se recomienda la aplicación de nalmefene por vía intravenosa a razón de 0.25 mg/kg de peso corporal a intervalos de 2 a 5 min. Hasta lograr el grado deseado de reversión.

Una vez establecida la reversión no es recomendable la administración adicional.

#### SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTÍDOTOS):

En caso de ingesta accidental o sobredosis, los pacientes deben ser tratados sintomáticamente con supervisión estrecha. En caso de toxicidad aguda puede causar crisis convulsiva tónico clónica y/o depresión respiratoria.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 10 ampollas de 0.1 mg/ 1 ml.

Caja con 10 ampollas de 2 mg/ 2 ml.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente (de 15° C a 30° C).

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo responsabilidad del médico. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 389M2000 SSA  
IPP-A: IEAR 305185/R2000

### NORFABEN® M

METFORMINA-GLIBENCLAMIDA  
Tabletas



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Clorhidrato de Metformina	500 mg,	500 mg
Glibenclamida	2.5 mg	5.0 mg
Excipiente cbp		
	una tableta	una tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Norfaben® M** está indicado en el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 no insulino-dependiente (DMNID), cuando la dieta y el ejercicio junto con la monoterapia con sulfonilureas no resulten suficientes para lograr un buen control de la glucosa.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La metformina es un medicamento considerado como antihiperglucemiante, ya que no estimula la liberación de insulina a partir de las células beta del páncreas. Aunque la metformina ha sido utilizada por más de 30 años, su mecanismo de acción aún no está plenamente esclarecido. Los estudios farmacológicos muestran que al parecer actúa favoreciendo la sensibilidad de receptores celulares periféricos y hepáticos a la insulina, además

de retardar la absorción de glucosa a nivel gastrointestinal. La metformina reduce los niveles de glucosa en pacientes con DMNID, además, a diferencia de las sulfonilureas no causa una reducción de los niveles de glucosa en sujetos normoglicémicos. Su efecto antihiper glucemiante es principalmente debido a su mecanismo de acción en sitios extrapancreáticos, potencializando los efectos metabólicos de la insulina en los tejidos periféricos, esto resulta en un transporte incrementado de la glucosa al interior de la célula, un aumento de la oxidación de la glucosa y un incremento en la incorporación del glucógeno. La evidente mejoría en la disposición de la glucosa inducida por metformina se atribuye principalmente al incremento del metabolismo no oxidativo de la glucosa. Estudios con metformina a dosis de 1000 a 2550 mg/día por periodos hasta de 12 semanas en pacientes diabéticos y no diabéticos demostraron aumento en la disposición de la glucosa. El metabolismo no oxidativo incluye la formación del glucógeno, la conversión de glucosa a lactato y la incorporación de la glucosa dentro de los triglicéridos. Se ha demostrado que la administración de metformina a razón de 1000 a 2550 mg/día hasta por 3 meses reduce significativamente la producción hepática de glucosa basal de 9% hasta 30% comparado contra placebo. El exceso en la producción hepática de glucosa basal es un factor importante en la etiología de la Diabetes Mellitus tipo 2. La supresión de la producción hepática de glucosa basal por la metformina fue propuesta como una causa de reducción de la hiperglucemia en Diabetes Mellitus tipo 2 mediada particularmente por la reducción de los ácidos grasos libres y la oxidación de lípidos.

La absorción de metformina después de su ingestión oral es lenta e incompleta a nivel gastrointestinal, en especial en el intestino delgado, donde se calcula que se logra 6 hrs. después de su administración en ausencia de alimentos y en presencia de alimentos se retrasa un poco más (concentración máxima del 40%), ya que disminuye su área de absorción (área bajo la curva concentración/tiempo del 25%) y tiene una biodisponibilidad del 50% al 60%.

La metformina se distribuye rápidamente y tiene un volumen de distribución promedio de  $654 \pm 358$  ml por litro seguido de una dosis oral de 850 mg. Los principales sitios de concentración y acumulación son la mucosa intestinal y las glándulas salivales. La metformina no se une a proteínas y no es metabolizada. Su vida media plasmática es de 6.2 hr en promedio con una vida media inicial de 1.7 a 3 hr y con una vida media de eliminación final de 9 a 17 hr. La concentración plasmática en estado activo es de aproximadamente 1 a 2 mcg/ml (6.04 a 12.08 mmol/L). Se elimina principalmente por vía renal; hasta el 90% de la dosis administrada se excreta sin cambios por la orina y su depuración a nivel renal es de 450 a 513 ml/min, por heces se elimina hasta el 30% de la dosis administrada. En pacientes con diálisis y hemodiálisis con una depuración renal de 170 ml/min se previene la acumulación de metformina.

La glibenclámda es un hipoglucemiante oral de la familia de las sulfonilureas de segunda generación. Las sulfonilureas ocasionan disminución de los niveles de glucosa al estimular la liberación de insulina a partir de las células beta del páncreas. También pueden incrementar las cifras de insulina al reducir la depuración de la hormona en el hígado. Se cree que probablemente también disminuyen las concentraciones de glucosa plasmática.

La glibenclámda se absorbe rápidamente por vía oral a través del tracto gastrointestinal. Su unión a proteínas plasmáticas es alta, hasta el 90% aproximadamente y a diferencia de otros hipoglucemiantes su unión es no iónica. La vida media de la glibenclámda es de 10 horas. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas a las 4 horas después de su administración y tiene una duración de acción de 24 horas. La glibenclámda se metaboliza a nivel hepático, sus metabolitos son inactivos. Se

elimina un 50% por vía renal y un 50% por vía biliar.

Existen numerosos estudios que apoyan el uso de la combinación de hipoglucemiantes orales que tengan diferente mecanismo de acción en el tratamiento de la diabetes tipo 2 cuando no se obtiene un buen control con dieta, ejercicio y monoterapia, esto debido a la naturaleza multifactorial de la enfermedad. La unión glibenclámda con metformina es de las combinaciones más utilizadas.

#### CONTRAINDICACIONES:

La combinación Glibenclámda-Metformina está contraindicada en pacientes con:

- Insuficiencia renal y/o trastornos de la función renal.
- Enfermedad hepática conocida.
- Pacientes con antecedentes de acidosis láctica (de cualquier causa).
- Daño cardíaco.
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).
- Acidosis metabólica, incluyendo cetoacidosis diabética.
- Estados de hipoglucemia.
- Pacientes con diabetes insulínodépendiente
- Coma diabético
- Estados de ayuno prolongado
- Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La Metformina se ha asociado a un riesgo de acidosis láctica que puede llegar a ser fatal en aquellos pacientes susceptibles que presenten o hayan presentado enfermedad hepática, daño cardíaco, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica o con antecedentes de acidosis láctica de cualquier índole. La metformina, además está contraindicada en pacientes con coma diabético ó cetoacidosis, en aquellos pacientes con infección severa, traumatismos o en personas con antecedentes de alcoholismo crónico, síndrome de mala absorción y anemia megaloblástica por deficiencia de Vitamina B12 y folatos.

Puede temporalmente retrasar la eliminación de material de contraste yodado parenteral, ya que el uso de estos productos puede causar una alteración aguda de la función renal (ejemplo: urofragma I.V. colangiografía I.V. etc.). Los pacientes con diabetes tipo 2 que cursen por situaciones de estrés tales como fiebre, cirugía, traumatismos o infecciones sistémicas pueden requerir la suspensión de los hipoglucemiantes orales y hacer una transferencia temporal a tratamiento con insulina. El uso de la combinación Glibenclámda-Metformina puede requerir ajuste de la dosis en pacientes geriátricos, estados de desnutrición o con alteraciones hepáticas o renales.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA:

No existen estudios que apoyen la utilización de hipoglucemiantes orales durante el embarazo y la lactancia, por lo que se sugiere que el control de la glucemia en estos periodos se lleve a cabo con insulina.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones secundarias que se han reportado con el uso de Metformina son del tipo gastrointestinal como diarrea, náuseas, vómito, sensación de plenitud, flatulencia, sabor metálico y anorexia. Se presentan en un 30% aproximadamente, principalmente en aquellos pacientes que la utilizan como monoterapia y que van iniciando su tratamiento. Estos síntomas son generalmente transitorios y se resuelven espontáneamente durante el transcurso del tratamiento, no es necesario suspenderlo y en ocasiones solo se necesita incrementar la dosis lentamente. **Acidosis láctica.**- Ocurre usualmente en pacientes con factores predisponentes, sobre todo en pacientes

con insuficiencia renal. En raras ocasiones puede asociarse el uso de Metformina con Síndrome de Mala absorción y anemia megaloblástica.

**Hipersensibilidad.-** Vasculitis y neumonitis. La glibenclamida sola o en combinación con metformina puede ocasionar hipoglucemia cuando se omite o se retrasa la administración de los alimentos, o cuando se realizan ejercicios extenuantes. Los pacientes ancianos o los que cursan con insuficiencia hepática o renal son especialmente susceptibles a presentar esta complicación.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los corticosteroides, hormonas tiroideas, anticonceptivos, diuréticos y simpaticomiméticos, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y reducir el efecto normoglicémico de **Norfaben® M**. Los bloqueadores adrenérgicos también pueden modificar los niveles de glucosa en sangre.

Al administrarse conjuntamente con cimetidina puede incrementar su concentración plasmática y aumentar el riesgo de acidosis láctica. Se recomienda tener precaución en aquellos pacientes que ingieren medicamentos catiónicos (ejemplo: amilorida, digoxina, morfina, procaína, ranitidina, trimetoprima y vancomicina), ya que se eliminan por secreción tubular renal y pueden potenciar el efecto de metformina.

Medicamentos como el cloranfenicol, el clofibrato, las sulfonilureas, los salicilatos, la insulina, los inhibidores de la monoaminoxidasa, el ketoconazol y el miconazol pueden potenciar el efecto hipoglucémico de la glibenclamida. Cuando se utiliza en combinación con agentes mielosupresores aumenta el riesgo de leucopenia y trombocitopenia.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

##### Metformina:

##### Resultados con prueba diagnóstica.

Cetonas urinarias (pueden producir falsos positivos).

##### Valores en pruebas de laboratorio y fisiológicas.

El uso de Metformina puede ocasionar una disminución en las concentraciones de colesterol, lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos, así mismo puede producir supresión de la oxidación ácida de la grasa libre y la oxidación lipídica o reducción en los triglicéridos conteniendo fracciones de lipoproteínas de baja densidad y lipoproteínas de muy baja densidad.

Puede ocurrir mala absorción de la vitamina B12 y en casos aislados llevar al desarrollo de anemia megaloblástica.

##### Lactato sérico en ayuno.

Puede incrementar a un nivel arriba de lo normal 2 meq/L [2 mmol/L] o no mostrar cambios a dosis terapéuticas aunque el curso es desconocido y cualquier pequeño incremento se piensa es debido al metabolismo de la glucosa en el hígado y no en el músculo esquelético.

**Glibenclamida:** No se han reportado hasta la fecha.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios llevados a cabo con el uso de metformina en ratas y ratones no mostraron evidencias de carcinogénesis, tampoco se encontró evidencia de mutagénesis potencial con la prueba de AMES. La fertilidad en ratas hembras y machos no se afectó aún a dos veces más la dosis máxima recomendada para humanos. Se realizaron además estudios en ratas albinas buscando efectos de TERATOGENESIS y no se encontraron anomalías.

En cuanto a Glibenclamida, estudios realizados en ratas durante 18 meses con dosis de hasta 300 mg/kg de peso por día no demostraron efectos de carcinogénesis. No existen estudios que demuestren efectos de mutagénesis. Los estudios realizados en

ratas y conejos con dosis de 25 a 100 veces mayores a las dosis en humanos no demostraron efectos de teratogénesis o sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis de la combinación Glibenclamida-Metformina debe ser establecida por el médico tratante, dependiendo de las condiciones físicas y metabólicas de cada paciente. Se sugiere administrar 2 tabletas al día durante la comida principal para la presentación de 2.5 mg de **Norfaben® M** y 1 tableta al día para la presentación de 5 mg de **Norfaben® M**. Puede aumentarse la dosis paulatinamente de media tableta a media tableta. Se recomienda no administrar más de 2 gr de metformina al día.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Existen escasos reportes relacionados con sobredosis de metformina. La manifestación más importante corresponde a la acidosis láctica. Otras manifestaciones serían alteraciones gastrointestinales, convulsiones, depresión respiratoria y oliguria. La hipoglucemia es una complicación rara, sin embargo puede llegar a presentarse cuando se administra en asociación con hipoglucemiantes orales tales como las sulfonilureas. La hipoglucemia se manifiesta con la aparición de astenia, confusión, palpitaciones, diaforesis y vómitos, se recomienda tener precaución principalmente en pacientes con ingesta baja de calorías. El tratamiento consiste en lavado gástrico y medidas de apoyo de acuerdo a la sintomatología. En los casos de hipoglucemia leve, bastará con reposo y administración por vía oral de soluciones con glucosa o azúcar. En casos de hipoglucemia severa pueden aparecer alteraciones neurológicas manifestadas por crisis convulsivas, confusión y coma. El tratamiento incluye la administración intravenosa de solución glucosada al 50% seguida de una infusión intravenosa de solución glucosada al 10% a una velocidad que logre mantener los niveles de glucosa por arriba de 100 mg/dl. El paciente debe permanecer hospitalizado y monitorizado estrechamente cuando menos 24 a 48 horas.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 30 tabletas (2.5 mg/500 mg)

Caja con 30 tabletas (5.0 mg/500 mg)

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Léase instructivo. No se use en el embarazo y la lactancia. ® Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 584M2002 SSA  
IPP-A: KEAR-114771/R2002

**FÓRMULA:** La ampollita contiene:

Mesna	200 mg	400 mg
Vehículo cbp	2 ml	4 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**NOVACAREL®** está indicado para prevenir y reducir la incidencia y severidad de la cistitis hemorrágica inducida por los metabolitos tóxicos de la Ifosfamida y/o de la Ciclofosfamida.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

Mesna es un agente profiláctico de los efectos adversos tóxicos sobre el tracto urinario que producen algunos compuestos metabólicos derivados de las fosfamidas.

Mesna se convierte fácil y rápidamente por autooxidación en su metabolito único el 2, 21 ditiio-bis-etano-sulfonato disódico (disulfuro de mesna, dimesna) formando una unión disulfuro. En su forma de disulfuro, se reduce a nivel renal en el epitelio de los túbulos renales convirtiéndose en Mesna el cual tiene un grupo tiol que reacciona con los metabolitos de la Ifosfamida y de la Ciclofosfamida incluyendo la acroleína que es el principal responsable de la urotoxicidad.

Después de su administración por vía intravenosa solo una pequeña proporción de la dosis administrada se puede detectar en sangre como un reactivo del compuesto tiol. El disulfuro de mesna permanece en el espacio intravascular y es rápidamente dirigido hacia los riñones. En el epitelio de los túbulos renales una considerable proporción del disulfuro de mesna se reduce nuevamente al compuesto de tiol libre probablemente mediado por la enzima glutatión reductasa, siendo entonces capaz de reaccionar químicamente con los compuestos metabólicos urotóxicos de la oxazafosforina y la acroleína, desarrollando de esta forma su actividad protectora.

El proceso uroprotector se lleva a cabo por dos mecanismos. El primer paso que es el más importante, es la fijación de Mesna a la unión doble de la acroleína dando como resultado la formación de un tiol estable el cual puede detectarse en la orina por cromatografía. El segundo paso, es la reducción en la velocidad de degradación del metabolito 4-hidroxi en la orina formando un producto de condensación relativamente estable, no urotóxico de Mesna con 4-hidroxiciclofosfamida o con 4-hidroxiifosfamida. Por tal estabilización, Mesna inhibe la degradación de 4-hidroxiciclofosfamida o 4-hidroxiifosfamida y por consiguiente la formación de acroleína.

La vida media de Mesna es de 0.36 horas y la de su metabolito de 1.17 horas. Tiene un volumen de distribución de 0.652 litros por Kg y se biotransforma rápidamente por oxidación a disulfuro de mesna. Después de su administración por vía oral o intravenosa, Mesna se excreta rápidamente por la orina como medicamento sin cambios y en su forma de metabolito disulfuro de mesna.

**CONTRAINDICACIONES:**

**NOVACAREL®** está contraindicado en personas con antecedentes de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:**

La administración de **NOVACAREL®** debe ser bajo la supervisión de un médico con experiencia en quimioterapia antineoplásica. La dosis de **NOVACAREL®** debe individualizarse para cada paciente de acuerdo a la respuesta clínica y a los ajustes que se realicen a la Ifosfamida / Ciclofosfamida. El efecto protector de Mesna aplica únicamente a la urotoxicidad causada por las

oxazafosforinas. No previene la hematuria secundaria a otras condiciones hematológicas ni antagoniza otros efectos tóxicos causados por las oxazafosforinas. Las medidas generales o adicionales recomendadas durante el tratamiento con oxazafosforinas no deben interrumpirse. Los estudios in vitro han demostrado que Mesna es incompatible con Cisplatino. Por lo tanto, la combinación de Mesna en la misma solución para infusión con Cisplatino pierde su estabilidad y no debe utilizarse.

**RESTRICCIÓN DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales con dosis hasta de 1g por kg de peso, no han revelado efectos teratogénicos. Se desconoce si Mesna se distribuye en la leche materna. Sin embargo, no se han documentado problemas en humanos.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

A las dosis recomendadas, los efectos adversos con Mesna son extremadamente raros. En ocasiones se han reportado reacciones de hipersensibilidad, diarrea, náuseas, vómito y flebitis.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

No se han reportado hasta la fecha. Existe incompatibilidad demostrada in vitro con Cisplatino.

**ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Se puede presentar resultados falsos positivos en la determinación urinaria de cuerpos cetónicos.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han realizado estudios bien controlados en humanos. Los estudios realizados in vitro y con modelos animales no han demostrado que Mesna sea embriotóxico y mutagénico. También se desconoce si afecta la fertilidad y si es carcinogénico.

**DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:**

La vía de administración de **NOVACAREL®** es por inyección intravenosa o por infusión. **Dosis recomendada para adultos:** **NOVACAREL®** debe administrarse por inyección intravenosa en bolo a una dosis igual al 20% de la dosis respectiva del agente antineoplásico, al momento de la aplicación (hora 0), a las 4 y a las 8 horas después de la administración de la Ifosfamida / Ciclofosfamida. La dosis diaria de Mesna será igual al 60% de la dosis del agente antineoplásico.

En el caso de la Ifosfamida, la dosis usual de **NOVACAREL®** es de 10 a 12 mg por kg de peso corporal por vía intravenosa a las 0, 4, y 8 horas después de la dosis de Ifosfamida.

Cuando se administra la Ifosfamida/Ciclofosfamida por infusión intravenosa de 24 horas, **NOVACAREL®** también puede ser administrada por esta misma vía. Un 20% de la dosis total del agente antineoplásico se administra en inyección intravenosa en bolo seguida del 100% de la dosis total por infusión intravenosa en un periodo de 24 horas. Al término de la infusión se debe proseguir con la administración de **NOVACAREL®** un 60% de la dosis del agente antineoplásico por 12 horas más.

**NOVACAREL®** puede ser diluido en solución glucosada al 5%, solución salina al 0.9%, solución Hartmann y en solución glucosa al 5% con solución salina al 0.9% en una concentración de 1 mg/ml.

**Dosis en niños:** Aun no se ha establecido la dosis.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

No se demostraron efectos tóxicos sobre la función hematológica, hepática y renal cuando se administró Mesna a dosis de 70 a 100 mg por kg de peso. No existe antídoto específico para la sobredosis con Mesna. El tratamiento es sintomático y se deben instaurar medidas de soporte.

## PRESENTACIONES:

Caja con 5 y 15 ampolletas de 2 ml con 200 mg (100 mg/ml).  
Caja con 5 y 15 ampolletas de 4 ml con 400 mg (100 mg/ml).

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Si no se administra todo el producto deseche el sobrante. Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. El uso de este medicamento durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico. Léase instructivo anexo.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 545M99 SSA IV

IPP-A: CEAR-200438/RM2002

## NOVELDEXIS®

### CISPLATINO

#### Solución inyectable



## FÓRMULA:

 Cada frasco ampula con liofilizado contiene:

Cisplatino 10 mg 50 mg  
Excipiente cbp

## INDICACIONES:

**Noveldexis®** está indicado en los siguientes casos:

**Carcinoma testicular:** Para el tratamiento de tumores testiculares metastásicos en combinación con otros agentes quimioterapéuticos en pacientes que ya se sometieron a radioterapia o cirugía previamente.

**Carcinoma de ovario:** Como agente único en el tratamiento secundario del cáncer de ovario metastásico refractario a la quimioterapia convencional.

Para el tratamiento de los tumores metastásicos de ovario en combinación con otros agentes quimioterapéuticos en aquellas pacientes que se sometieron a radioterapia o cirugía previamente.

**Carcinoma de vejiga:** En el tratamiento de cáncer de vejiga de células transicionales como agente único en pacientes no aptos para manejo quirúrgico o radioterapia.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El cisplatino es un agente antineoplásico que pertenece a una clase de agentes citotóxicos conocidos como complejos de coordinación del platino y que tiene propiedades similares a las de los agentes alquilantes. El mecanismo exacto de acción no es conocido pero se cree que actúa a través de la producción de uniones cruzadas intercordinales, interfiriendo con la función del DNA y en menor medida con el RNA. El cisplatino parece penetrar a la célula por medio de difusión y desplaza los átomos de cloro al reaccionar con nucleótidos como los tioles; al producirse la hidrólisis de cloruro se forman las especies activadas del medicamento, probablemente esta reacción sea la responsable de la formación de estas especies. Las uniones cruzadas intercordinales son producidas de forma lenta, es probable que la forma cis mas que la trans, sea la capaz de producir estos entrecruzamientos. El cisplatino no es específico de alguna fase de ciclo celular, aunque sus efectos son más prominentes durante la fase S. Los efectos tóxicos de nefrotoxicidad,

ototoxicidad y la emesis intensa parece ser consecuencia de las reacciones con los grupos tioles de las proteínas. El cisplatino ejerce posiblemente también actividad inmunosupresora. El cisplatino no se absorbe cuando se administra por vía intravenosa; al administrarse en bolo intravenoso, el cisplatino experimenta una vida media bifásica. Una fase inicial alfa que dura aproximadamente de 25 a 49 minutos y una fase beta de postdistribución que dura de 58 a 73 horas. Más del 90% del platino se une a las proteínas plasmáticas. El cisplatino sufre una rápida conversión no enzimática a metabolitos no activos. La distribución hacia los tejidos corporales es alta en riñón, hígado, intestinos y testículos pero hay poca penetración en el SNC. La duración de acción del cisplatino se prolonga por varios días posterior a la administración del medicamento. La excreción es por vía renal y solo una pequeña porción es recuperable por la orina durante las primeras 6 horas y después del 5º día es posible recuperar hasta un 43% del medicamento. Cuando se administra por infusión intravenosa la vida media plasmática es más corta y la cantidad excretada es mayor.

## CONTRAINDICACIONES:

No se administre **Noveldexis®** a personas con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier componente que contenga platino.

**Noveldexis®** se contraíndica en pacientes con insuficiencia renal preexistente, pacientes con mielosupresión o con daño auditivo. Asimismo, durante el embarazo y la lactancia.

## PRECAUCIONES GENERALES:

La administración de cisplatino debe ser bajo la supervisión de personal especializado en el manejo de agentes quimioterapéuticos y se debe contar con lo necesario para el manejo de posibles reacciones anafilácticas. La dosis de cisplatino debe ser ajustada individualmente para cada paciente de acuerdo a la respuesta clínica y/o a la presencia de toxicidad. El cisplatino puede ser nefrotóxico y ototóxico. El uso de soluciones intravenosas para incrementar la hidratación, puede disminuir el riesgo de toxicidad. De igual forma se puede prevenir la nefropatía por ácido úrico con una hidratación adecuada y con el uso de allopurinol en algunos casos. Si persiste la hiperuricemia puede ser necesaria la alcalinización urinaria. Para reducir el riesgo de nefrotoxicidad acumulativa se recomienda que los cursos de tratamiento no se repitan en un lapso de 3 a 4 semanas y/o hasta que el perfil renal se acerque a la normalidad. No se deberá repetir un curso de cisplatino hasta que los recuentos plaquetarios y de leucocitos se encuentren dentro de parámetros normales. Se recomienda que el cisplatino se administre mediante infusión continua en un lapso de 24 horas a 5 días, este régimen disminuye las náuseas y vómitos, pero no el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad. Se debe suspender el cisplatino ante la presencia de cualquier signo de neurotoxicidad. Aquellos pacientes que desarrollen trombocitopenia como consecuencia de la administración de cisplatino requieren de especial cuidado. Estos cuidados incluyen inspección regular de los sitios de venopunción, piel y mucosa, evaluación de heces y orina en la búsqueda de sangre oculta, cuidados extremos al realizar procedimientos invasivos, disminución en la frecuencia de las venopunciones (el uso de catéteres implantables **Port-A-Cath®** son recomendables para este fin). Asimismo, estos pacientes deben evitar el uso de alcohol o medicamentos tipo antiinflamatorios no esteroides por el riesgo de ocasionar sangrado gastrointestinal. Los pacientes que desarrollen leucopenia deben ser observados cuidadosamente para descartar oportunamente signos de infección. En los pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre se debe iniciar antibioterapia empírica hasta obtener los resultados de los cultivos.

## PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas, pero se sabe que el cisplatino puede causar daño fetal. En ratones, el cisplatino ha demostrado ser teratogénico y embriotóxico, por lo que mujeres en edad fértil con posibilidades de embarazo deben de tomar medidas anticonceptivas seguras durante el tratamiento. Aunque no existe la información suficiente



acerca de si el cisplatino se excreta en la leche materna, no es recomendable la lactancia durante el tratamiento debido a los riesgos potenciales sobre el recién nacido.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**Las reacciones adversas que se han presentado con el uso de cisplatino incluyen: Nefrototoxicidad:** El cisplatino puede causar insuficiencia renal aguda la cual aparece por lo general durante la segunda semana de tratamiento. El deterioro en la función renal es acumulativo y dependiente de la dosis. Cuando se administran dosis altas o repetidas, el daño renal puede ser irreversible. Se han reportado anomalías en algunos electrólitos, principalmente, hipomagnesemia e hipocalcemia aunque también se puede presentar hipocalcemia, hiponatremia e hipofosfatemia, rara vez pueden sintomatología. Se puede presentar además hiperuricemia la cual aparece por lo general de 3 a 5 días después del tratamiento.

**Ototoxicidad:** Se manifiesta principalmente por tinnitus y pérdida auditiva a frecuencias altas, puede ser unilateral o bilateral y con dosis repetidas suele ser más frecuente y grave.

**Mielosupresión:** La depresión de la médula ósea ocurre con mayor frecuencia cuando se utilizan dosis altas de cisplatino y se manifiesta por leucopenia, trombocitopenia y secundariamente anemia. Estas alteraciones por lo general son transitorias y la recuperación de leucocitos y plaquetas ocurre en 39 días aproximadamente después del tratamiento.

**Neurotoxicidad:** Con menor frecuencia se han presentado alteraciones neurológicas las cuales se manifiestan principalmente por neuropatía periférica. El riesgo parece incrementarse en pacientes mayores de 65 años y con tratamientos prolongados

**Reacciones anafilácticas:** Estas reacciones pueden aparecer minutos después de la administración del cisplatino y se manifiestan por edema facial, taquicardia, broncoconstricción e hipotensión.

**Otras reacciones:** Náuseas y vómitos severos, alopecia, alteraciones de las pruebas de función hepática y en muy raras ocasiones se ha presentado infarto agudo al miocardio, enfermedad vascular cerebral y microangiopatía trombótica, sobre todo cuando se utiliza el cisplatino en combinación con otros agentes quimioterapéuticos.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los agentes nefrotóxicos y ototóxicos como los aminoglucósidos pueden potencializar los efectos adversos del cisplatino sobre estos órganos. El uso concomitante del cisplatino con agentes que producen mielosupresión o con radioterapia puede incrementar el riesgo de depresión de la médula ósea. Debido a la inmunosupresión que produce el cisplatino, el uso en combinación con vacunas de virus vivos podría potencializar la replicación viral, disminuir la respuesta de los anticuerpos de los pacientes e incrementar los efectos adversos de la vacuna.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se puede presentar elevación transitoria de la transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y de las bilirrubinas.

Se pueden incrementar los niveles sanguíneos del nitrógeno uréico, creatinina y ácido úrico. Se debe poner atención especial en estos casos ya que estos parámetros podrían indicar nefrototoxicidad. Puede ocurrir hipocalcemia, hipomagnesemia e hipopotasemia e hiponatremia, posiblemente a consecuencia de alteración renal. También se ha reportado prueba de Coombs positiva asociada a anemia hemolítica.

#### PRECAUCIÓN Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios controlados que sean concluyentes acerca de si el cisplatino es carcinogénico. Sin embargo, se ha demostrado malignidad secundaria con el uso de otros agentes antineoplásicos. El desarrollo de leucemia aguda se ha reportado rara vez y en estos casos el cisplatino ha sido utilizado en combinación con otros agentes leucemogénicos. El cisplatino es mutagénico en bacterias y ha demostrado que causa aberraciones cromosómicas en cultivos tisulares de células animales. El cisplatino es embriotóxico y teratogénico en ratones

y puede causar daño fetal en humanos. El cisplatino puede causar supresión gonadal produciendo amenoreas y azoospermia lo que puede interferir con la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de **Noveldexis®** es intravenosa en bolo o por infusión. Preparación de la solución: Antes de administrarse dilúyase previamente con 10 ml ó 50 ml de agua inyectable. El cisplatino se puede reconstituir con 10 ml ó 50 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% o de solución mixta de cloruro de sodio al 0.45% y glucosa al 5% concentración: 1 mg/ml.

**Carcinoma testicular:** 20 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal al día por 5 días.

**Carcinoma de ovario:** 50 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal una vez cada 3 semanas, por vía intravenosa. En combinación con doxorubicina, 50 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intravenosa, una vez cada 3 semanas administrados secuencialmente ó 100 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intravenosa como agente único, una vez cada 4 semanas.

**Carcinoma de vejiga:** 50 a 70 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal una vez cada 3 ó 4 semanas por vía intravenosa dependiendo del grado de exposición a radioterapia o quimioterapia previa.

**Las siguientes precauciones son recomendables para la preparación de Noveldexis® o cualquier otro medicamento oncológicos:**

- Uso de guantes y mascarillas desechables. Se recomienda utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos antineoplásicos.
- Uso de un área adecuada, utilizar una técnica correcta con personal capacitado en el manejo y preparación de quimioterapia antineoplásica durante la transferencia del contenido de los frascos para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición correcta y cautelosa de jeringas, agujas, frascos, frascos ampulla y del medicamento no utilizado en contenedores para residuos peligrosos.

#### SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES (ANTIDOTOS):

Es recomendable no excederse de 100 mg por m<sup>2</sup> superficie corporal por ciclo. Las manifestaciones clínicas de sobredosis por cisplatino pueden incluir náuseas y vómitos incontrolables, neuritis, toxicidad ocular, sordera, insuficiencia renal y hepática, mielosupresión y en algunos casos, muerte. Hasta el momento no existe antídoto conocido para el manejo de la sobredosis con cisplatino. La hemodialisis a pesar de que se realice dentro de las primeras 4 horas posteriores a la exposición del cisplatino, ésta solo retira pequeñas cantidades de platino del cuerpo debido a la alta afinidad de unión a las proteínas plasmáticas. El manejo debe estar encaminado a instaurar medidas de soporte general y con vigilancia estrecha de los perfiles hematológicos, renal y hepático.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con un frasco ampulla con 10 mg ó 50 mg.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 20 horas (presentación con 10 mg) ó 90 horas (presentación con 50 mg) a temperatura ambiente a no más de 30 °C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Este medicamento debe ser administrado solo por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. No se use en el embarazo y lactancia. Evite el contacto de la solución con material que contenga aluminio. **MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.** ® Marca Registrada

Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 348M98 SSA

IPP-A: FEAR-03362800617/RM 2003



## NOVUTRAX®

### CITARABINA

Solución inyectable



**FÓRMULA:** Cada frasco ampola contiene:

Citarabina 500 mg

Vehículo c b p 10 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**NOVUTRAX®** está indicado como tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, leucemia mielocítica aguda, como tratamiento y profilaxis de leucemia meníngea, en el tratamiento de leucemia mielocítica crónica y en linfoma no Hodgkin.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La citarabina es un agente antineoplásico que pertenece al grupo de los análogos de los nucleótidos de pirimidina. Es un antimetabolito que inhibe la síntesis de DNA, de proteínas y en menor medida la síntesis de RNA. El mecanismo exacto de acción no se conoce por completo pero al parecer es a través de la inhibición competitiva de la DNA polimerasa mediante la arabinósido de trifosfato (Ara CTP), que es el metabolito activo de la citarabina.

Este metabolito es fosforilado a través de 3 reacciones enzimáticas por medio de nucleotidoquinasa. Así, el arabinósido de citosina monofosfato (Ara CMP) es transformado a arabinósido de citosina difosfato (Ara CDP) posteriormente Ara CTP. Al igual que otros antimetabolitos de purinas y pirimidinas, la citarabina debe activarse por conversión a 5' - monofosfato nucleotídico y es catalizada por la enzima desoxicitidinaquinasa.

El Ara CTP es acumulado dentro de la célula produciendo una potente inhibición de la síntesis de DNA en varias células. Existe una relación significativa entre dicha inhibición y la cantidad de la citarabina incorporada en el DNA. Además, se supone que la citarabina actúa también disminuyendo la velocidad de la citosis de elongación de las cadenas y del movimiento del DNA e inhibiendo la b-DNA polimerasa, enzima relacionada con la reparación de DNA. La citarabina es más específica de la fase S del ciclo celular, por lo tanto, es más citotóxico en las células que se encuentran en proliferación activa, aunque bajo ciertas circunstancias bloquea la progresión de las células de la fase G1 a la fase S. La citarabina también un potente inmunosupresor. Se han observado ciertos mecanismos de resistencia natural y adquirida a la citarabina. Un factor propuesto es la inhibición del metabolito activo, la Ara CTP, por medio de la desoxicitidina desaminasa, que es una enzima de degradación que resulta de la reacción enzimática necesaria para formar Ara CMP; la cual desamina a la citarabina para convertirla en un metabolito atóxico llamado arauridina (Ara U). Otra enzima de degradación es la d CMP desaminasa que convierte el Ara CMP en el metabolito inactivo, Ara UMP. El equilibrio entre las enzimas anabólicas (quinasas) y las enzimas catabólicas (desaminasas) determinan el grado de concentración de la citarabina. Otros mecanismos bioquímicos implicados en la resistencia de la Ara C identificados en tejidos tumorales murinos y humanos incluyen alteraciones de la desoxicitidina parcial o total o bien pueden tener alteraciones de la afinidad por los nucleótidos. La citarabina no es efectiva cuando se administra por vía oral, ya que la absorción es pobre e imprevisible y solo el 20% alcanza la circulación.

Cuando se administra la citarabina por vía intravenosa se alcanzan concentraciones plasmáticas pico de 2 a 50 mM. La unión a proteínas plasmáticas es baja, solo del 15%. Es rápidamente biotransformada por desaminación en el plasma y en algunos tejidos, en especial hígado y en menor medida en el líquido cefalorraquídeo. La vida media de eliminación es bífásica, una fase de distribución alfa de 10 a 15 minutos y una

fase de eliminación beta de 1 a 3 horas. La eliminación es por vía renal. Dentro de las primeras 24 horas se puede recuperar en la orina del 80 al 90% en forma del metabolito inactivo Ara U. Solo pequeñas cantidades del medicamento cruzan la barrera hemoencefálica.

Aunque las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio del 40 al 50% se pueden lograr con la infusión intravenosa continua. Cuando se administra la citarabina por vía subcutánea o intramuscular las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 20 a 60 minutos, la distribución en el sistema nervioso central es menor en comparación con la administración intravenosa.

Después de la administración intratecal los niveles declinan, teniendo una vida media de aproximadamente 2 horas. Solo una pequeña proporción del medicamento es transformado a Ara U, esto debido posiblemente a los bajos niveles de desaminasas encontrados en el LCR.

#### CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a citarabina.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La citarabina debe ser administrada bajo la supervisión de personal especializado en el uso de quimioterapia antineoplásica e intrahospitalariamente, sobre todo durante la fase de inducción. Las dosis deben ser siempre individualizadas para cada paciente de acuerdo a la respuesta clínica y/o a la presencia de toxicidad. El desarrollo de nefropatía por ácido úrico en pacientes con leucemia o linfomas se puede prevenir por medio de una hidratación oral adecuada y en algunos casos se podrá utilizar alopurinol. Si las concentraciones de ácido úrico se mantienen elevadas se puede requerir alcalinización de la orina.

Cuando la citarabina se administra por inyección intravenosa rápida es menor la depresión hematológica y se toleran mejor las dosis altas en comparación con la infusión intravenosa lenta, aunque, las náuseas y vómitos pueden ser más severos y más persistentes.

Se recomienda que el programa de inducción se continúe hasta alcanzar una respuesta clínica o bien si se presentan datos de toxicidad. La recuperación de la médula ósea puede requerir de 7 a 64 días. Se debe de suspender la citarabina si el recuento de leucocitos se encuentra por debajo de 1000 por mm<sup>3</sup> o de plaquetas por debajo de 50,000 por mm<sup>3</sup> y se deberá reanudar hasta que los recuentos se encuentren dentro de parámetros normales.

En leucemias agudas el tratamiento puede ser administrado a pesar de la presencia de trombocitopenia y sangrado, en algunos pacientes puede ocurrir cese del sangrado e incremento del recuento plaquetario durante el tratamiento, pero en otros es necesario la transfusión de plaquetas. Se deben de tener precauciones especiales en aquellas personas que desarrollan trombocitopenia como resultado de la administración de la citarabina y se deben de evitar procedimientos invasivos cuando esto sea posible. El uso de catéteres implantables como (**Port-A-Cath**) es recomendable para disminuir la frecuencia de las venopunciones. Se deben de examinar frecuentemente los sitios de venopunción, piel y mucosas, evaluación de heces y orina en la búsqueda de sangre oculta. Se deberá evitar la ingesta del alcohol y medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos, que pudieran favorecer la hemorragia del tubo digestivo.

Los pacientes que desarrollan leucopenia deben de ser vigilados estrechamente para descartar signos de infección. En los pacientes que presentan neutropenia y fiebre se recomienda el uso de antibióticos de amplio espectro empíricamente hasta que se obtengan los cultivos adecuados.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas, Sin embargo, la citarabina puede causar daño fetal y por lo tanto toda mujer en edad reproductiva, con posibilidad

de embarazarse deberá tomar medidas anticonceptivas seguras. Aunque no existe información suficiente que demuestre que la citarabina se excreta en la leche materna, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento debido al riesgo potencial de causar efectos adversos sobre el recién nacido.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas que se pueden presentar con el uso de la citarabina incluyen depresión de la médula ósea manifestada por trombocitopenia, leucopenia y anemia. Por lo general estos trastornos son asintomáticos, pero en ocasiones se puede presentar, fiebre, tos, estertores, sangrado gingival y sangre oculta en heces.

También se puede presentar con menor frecuencia neurotoxicidad cerebelar o cerebral, sobretodo cuando se utiliza la citarabina por vía intratecal. La hiperuricemia y la nefropatía por ácido úrico generalmente ocurren con mayor frecuencia durante la fase inicial del tratamiento de leucemias o linfomas como resultado de la rápida destrucción celular. Además, se puede presentar: celulitis, tromboflebitis, reacciones al medicamento (Síndrome A/C) que se manifiesta por dolor óseo, muscular o torácico, malestar general, erupción cutánea, hemorragia del tubo digestivo, anorexia, náuseas, vómitos y alopecia.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los medicamentos mielosupresores así como la radioterapia pueden potencializar los efectos depresores de la citarabina sobre la médula ósea. El uso combinado de citarabina con otros agentes inmunosupresores pueden incrementar el riesgo de infección.

Debido a que la citarabina puede suprimir los mecanismos de defensas de los pacientes, el uso de vacunas de virus vivos puede potencializar la replicación viral, incrementar los efectos adversos de la vacuna y disminuir la respuesta de anticuerpos de los pacientes.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se ha reportado hiperuricemia, aumento de la transaminasa glutámico pirúvica y de la concentración de las bilirrubinas con el uso de la citarabina.

#### PRECAUCIÓN Y ALTERACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios bien controlados en humanos acerca de la carcinogenicidad de este medicamento, sin embargo en animales se ha demostrado que los antimetabolitos pueden ser carcinogénicos. La citarabina puede causar daño cromosomal, incluido el rompimiento cromosómico en humanos.

Se han reportado transformaciones malignas en algunos cultivos de células de ratón. La citarabina puede causar daño fetal. En algunos animales ha demostrado ser teratogénico. Se puede presentar supresión gonadal, provocando anovulación y azoospermia que puede interferir con la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

La citarabina puede administrarse por vía intravenosa en administración rápida o por infusión y por vía subcutánea e intratecal. Con ésta última no se deben utilizar diluyentes que contengan conservadores (alcohol bencilico).

#### Las siguientes precauciones son recomendables para la preparación de las soluciones:

- Utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos antineoplásicos y el uso de guantes y mascarillas desechables.
- El uso de una técnica apropiada, el área adecuada y del operador durante la transferencia de recipientes para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición apropiada y cautelosa de jeringas, agujas, frascos, ampulas y del medicamento no utilizado.

#### La dosis recomendada es:

##### Leucemia mielocítica aguda:

**Inducción:** 100 a 200 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal ó 3 mg

por kg de peso al día, por vía intravenosa rápida dividida en dos dosis, o por infusión intravenosa en 24 horas.

**Mantenimiento:** 1 mg por kg de peso una o dos veces por semana por vía subcutánea.

**Leucemia meníngea:** 5 a 75 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal una vez al día cada 4 días o una vez al día por 4 días. La dosis más comúnmente utilizada es de 30 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal una vez cada 4 días hasta que el LCR regrese a la normalidad, por vía intratecal.

**Otras leucemias y linfomas:** En pacientes seleccionados con leucemias y linfomas refractarias se pueden utilizar dosis hasta de 2 a 3 g por m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intravenosa en 1 o 2 horas, cada 12 horas durante 2 a 6 días.

#### SOBREDOSIFICACIÓN E INGESTA ACCIDENTAL MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS):

Los tratamientos con altas dosis se han asociado a toxicidad severa y potencialmente fatal. Se ha reportado neurotoxicidad grave que incluye confusión, temblor, pérdida de la memoria, marcha cerebelosa, dislalia y convulsiones, también se ha presentado toxicidad corneal reversible y conjuntivitis hemorrágica, ulceración gastrointestinal, peritonitis y hepatotoxicidad. No existe antídoto específico para la sobredosis con citarabina. El manejo incluye medidas generales de soporte, con vigilancia estrecha del estado de conciencia, de la función hepática, hematológica y renal.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con frasco ampula de 500 mg en 10 ml

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. No se administre durante el embarazo y la lactancia. **MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO**

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 480M98 SSA

IPP-A: FEAR-101977/RM2000

OFOXEL®

PACLITAXEL

Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada frasco ampula contiene:

Paclitaxel	30 mg	300 mg
Vehículo cbp	5 ml	50 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**OFOXEL®** es un medicamento con acción antitumoral que está indicado en el tratamiento de carcinoma mamario, pulmonar de células no pequeñas y ovárico avanzados, recurrentes o refractarios al tratamiento convencional.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Paclitaxel, posee la característica de estimular y promover la formación de microtúbulos. Se liga a las sub-unidades  $\beta$ -tubulina de los microtúbulos impidiendo la despolimerización

y actúa en la inhibición de la reorganización normal de la red de los microtúbulos, que es esencial para las funciones celulares y como consecuencia el ciclo celular se detiene, en la fase G<sub>2</sub> y M de la mitosis.

El paclitaxel, produce formaciones o haces anormales de microtúbulos a lo largo del ciclo celular y además de múltiples ésteres de microtúbulos durante la mitosis. La farmacocinética de paclitaxel se ha evaluado sobre una amplia variación de dosis de hasta 300 mg/m<sup>2</sup> y sobre la base de un programa de infusiones que van de 3 a 24 horas.

La depuración de paclitaxel es saturable y disminuye al aumentar la dosis o el tiempo y frecuencia de administración. En pacientes tratados con dosis de 135 y 175 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal administrados en infusiones de 3 a 24 horas, el promedio de vida media terminal varía de 5 a 17 horas y la eliminación total en el cuerpo varía de 42 a 162 L/m<sup>2</sup>, indicando una distribución extravascular extensa y/o unión a los tejidos o ambas.

Después de 3 horas de infusión de 175 mg/m<sup>2</sup>, el promedio de la vida media terminal se calculó en 9.9 horas, la media de eliminación total en el cuerpo fue de 12.4 L/h/m<sup>2</sup>. La farmacocinética de paclitaxel ha mostrado no ser lineal, al incrementar la dosis, existe desproporcionadamente un aumento de C<sub>max</sub> y del área bajo la curva (AUC), acompañado de una disminución de la eliminación total del cuerpo aparentemente relacionada a la dosis.

Estos hallazgos son los observados más fácilmente en aquellos pacientes en los que se han alcanzado altas concentraciones plasmáticas de paclitaxel. El proceso de saturación en la distribución y eliminación/metabolismo podría explicarse con estos hallazgos.

La variabilidad en la exposición sistémica de paclitaxel, como lo mide el AUC para tratamientos sucesivos fue mínima, no hubo evidencia de acumulación de paclitaxel en múltiples tiempos de tratamiento.

En promedio, del 89 al 98% del medicamento se une a las proteínas séricas.

En presencia de los siguientes medicamentos: cimetidina, ranitidina, dexametasona o difenhidramina, no afecta la unión de paclitaxel a las proteínas plasmáticas.

Después de la administración intravenosa, paclitaxel muestra una disminución bifásica de las concentraciones en el plasma. La disminución inicial rápida, representa la distribución en el compartimento periférico y su eliminación, ésta última fase se debe en parte, al flujo relativamente lento de paclitaxel al compartimento periférico.

Los metabolitos hidroxilados, que se han encontrado en la bilis han demostrado ser los metabolitos principales. Aproximadamente el 20% de una dosis administrada de paclitaxel en un paciente se recuperó en la bilis como el compuesto principal y sus metabolitos 24 horas después del tratamiento. El metabolismo hepático y la circulación biliar pueden ser los principales mecanismos para la obtención de paclitaxel.

El metabolismo de Paclitaxel se lleva a cabo principalmente a nivel hepático, mediado por el citocromo P450 (y sus enzimas CYP3A y CYP2C) y menos del 10% de una dosis se excreta sin cambios por orina. Los valores medios para una recuperación urinaria acumulativa de paclitaxel intacto varían de 1.3 a 12.6% de la dosis, esto indica una eliminación extensa no renal.

#### CONTRINDICACIONES:

**OFOXEL®** está contraindicado administrarse, en aquellos pacientes que presenten historia de alguna reacción de hipersensibilidad severa al paclitaxel o al aceite de ricino (castor).

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Se recomienda el uso de paclitaxel a dosis de 50 al 75% en caso de haber metástasis en hígado mayores de 2 cm. de diámetro o en sujetos con bilirrubinas sérica anormal, puesto que a dosis

de 35 mg/m<sup>2</sup>/día por 96 horas, estas metástasis disminuyeron la eliminación de paclitaxel e hicieron que se acumularan niveles de este en plasma y los pacientes presentaron una mayor mielosupresión. No se deberá administrar a pacientes con neutropenia inicial (menor a 1,500 células por mm<sup>3</sup>).

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Se recomienda evitar el uso de agentes antineoplásicos, especialmente la quimioterapia de combinación, sobre todo en el primer trimestre del embarazo. Por lo tanto, las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos seguros durante el tratamiento para evitar el embarazo. Aunque se desconoce si el paclitaxel se distribuye en la leche materna, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con paclitaxel debido a la posibilidad de ocasionar efectos adversos (mutagénesis carcinogénesis), en el recién nacido. No se administre durante el embarazo y la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

##### Trastornos Hematológicos:

Depresión de la médula ósea, la cual es dosis dependiente y se manifiesta por trombocitopenia, leucopenia y neutropenia. El recuento más bajo de leucocitos ocurre el día 21 y la recuperación aparece hacia el día 30. El paclitaxel ejerce su efecto tóxico primario sobre la médula ósea, que limita la dosis, su principal efecto adverso es la neutropenia (recuento de neutrófilos menor a 500 células por mm<sup>3</sup>), que rara vez persiste por más de 7 días. El punto infimo del recuento de neutrófilos ocurre el día 11 después de iniciado el tratamiento y por lo general es rápidamente reversible con una recuperación dentro de 15 a 21 días. Si se utiliza con G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos) los pacientes toleran sin problemas dosis de incluso 250 mg/m<sup>2</sup> en 24 horas. La depresión hematológica ocurre con mayor frecuencia en pacientes con deterioro de la función renal y en pacientes en edad avanzada. Aunque estos trastornos pueden ser reversibles, se pueden presentar complicaciones hemorrágicas e infecciosas. **Las siguientes reacciones se han reportado con el uso de Paclitaxel:** Durante lapsos de goteo intravenoso de 3-24 horas, muchos pacientes sufren bradicardia asintomática y episodios ocasionales de taquicardia ventricular silenciosa que muestra resolución espontánea.

Ante la administración de altas dosis la neuropatía periférica (palmar-plantar), puede ser incapacitante sobre todo en pacientes con neuropatía diabética o alcohólica subyacente.

La aparición de efectos secundarios suelen ser severos y en algunos casos fatales e involucran principalmente a la médula ósea y al tracto gastrointestinal. La infusión intravenosa lenta puede reducir la toxicidad hematológica pero no así la toxicidad gastrointestinal. Se puede presentar con el uso de paclitaxel: diarrea severa, esofagofaringitis, sangrado de tubo digestivo, estomatitis, leucopenia, trombocitopenia, hemorragia en otros sitios y vómitos incontrolables, siendo necesaria la interrupción del medicamento. Además se han reportado náuseas, vómitos, anemia, neurotoxicidad central manifestada principalmente por ataxia cerebral, isquemia del miocardio, erupción cutánea, prurito, alopecia y el síndrome de eritrodiesia palmar-plantar. Aunque algunas de estas manifestaciones pueden remitir al interrumpir el tratamiento, la mayoría de ellas son inevitables y sirven como parámetro para titular las dosis subsiguientes del medicamento.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se ha investigado el efecto de la pre-medicación con cimetidina en el metabolismo de paclitaxel, la depuración de paclitaxel no se vio afectada con el pre-tratamiento con este medicamento.

Datos preliminares de experimentación animal *ex vivo* indican que el metabolismo de paclitaxel puede ser inhibido por el ketoconazol. Asimismo reportes preliminares sugieren que los niveles plasmáticos de doxorubicina (y su metabolito activo doxorubicinol) puede incrementarse cuando Paclitaxel y Doxorubicina son usados en combinación utilizando doxorubicina antes de paclitaxel y se debe tener precaución pues en estudios realizados ocasiona mayor

toxicidad y menor efecto terapéutico *in vitro* que la secuencia contraria. No se han precisado los planes de uso óptimo de Paclitaxel con Cisplatino, aunque la secuencia de Cisplatino antes de Paclitaxel en estudios realizados, reportan que produce mayor toxicidad, que la secuencia contraria.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En algunos pacientes se pueden elevar los niveles de las bilirrubinas y transaminasas (TGO y TGP) y fosfatasa alcalina, con el uso de **Ofoxel®**.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios bien controlados en humanos sobre el posible efecto de carcinogénesis, aunque en ratas, el paclitaxel ha demostrado, tanto en estudios *in vivo* como *in vitro* ser mutagénico, embriotóxico y teratogénico. Cuando se utiliza quimioterapia combinada se ha presentado insuficiencia gonadal, dando como resultado anovulación y azoospermia interfiriendo con la fertilidad, pero no se ha asociado este efecto en especial a algún agente individual.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración del paclitaxel es por infusión intravenosa continua y se recomienda que los pacientes que reciben paclitaxel estén en observación continua por los siguientes 30 minutos de la infusión y a intervalos frecuentes después de la infusión.

**\*Dosis Recomendadas para Adultos:** Cáncer de mama, Carcinoma de ovario y Carcinoma de pulmón de células no pequeñas.- 175 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal total por infusión intravenosa continua administrada en 3 a 24 horas administrado cada 21 días.

**Preparación de la solución:** Diluya el concentrado de paclitaxel previo a su administración en solución de cloruro de sodio al 0.9%, en solución glucosada al 5% o en solución de Hartmann con glucosa al 5% para obtener una concentración de paclitaxel de 0.3 a 1.2 mg/ml, paclitaxel deberá ser administrado únicamente a través de un filtro no mayor de 0.22 micras. La solución de paclitaxel debe ser diluida y almacenada en frascos de vidrio, polipropileno o en bolsas de plástico (polipropileno, poliolefin) y administrarse a través de una venoclisis de polietileno. Pues se corre el riesgo de que si se usan equipos de PVC, con paclitaxel, el paciente se exponga al desprendimiento del plastificante DEHP (Di-[2-etilhexil] ftalato) cuando se usa o es extraído de este tipo de sets.

**Nota:** Para prevenir las reacciones severas de hipersensibilidad, todos los pacientes deben premedicarse con Corticosteroides (dexametasona 20 mg oral ó i.v. aprox. 12 y 6 horas antes), difenhidramina (50 mg i.v. 30 a 60 minutos antes) o sus equivalentes.

Agentes contra receptores H<sub>2</sub>: Cimetidina, (300 mg i.v. 30-60 minutos antes), Ranitidina (50 mg i.v. 30 a 60 minutos antes) Famotidina (20 mg i.v. 30-60 antes).

**Las siguientes precauciones son recomendables para la preparación de paclitaxel o cualquier otro medicamento oncológico:**

- Uso de guantes y mascarillas desechables. Se recomienda utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos antineoplásicos.
- Uso de un área adecuada, utilizar una técnica correcta con personal capacitado en el manejo y preparación de quimioterapia antineoplásica durante la transferencia del contenido de los frascos para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición correcta y cautelosa de jeringas, agujas, frascos, frascos ampúla y del medicamento no utilizado en contenedores para residuos peligrosos.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Las principales manifestaciones clínicas de sobredosis o de ingesta accidental del paclitaxel están con relación al grado de depresión de la médula ósea, de la hepatotoxicidad y de la nefrotoxicidad. Se han reportado alteraciones de los perfiles renales, hepáticos y hematológicos cuando se utiliza el paclitaxel a dosis altas. Además, se ha reportado pérdida de la visión en raras ocasiones al utilizar el paclitaxel a dosis mayores de las recomendadas. Generalmente, estos efectos son reversibles cuando se suspende el tratamiento. No hay antídoto conocido para el manejo de sobredosis del paclitaxel. El manejo incluye medidas de soporte intrahospitalarias sobre todo los perfiles hematológico, renal y hepático.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 1 frasco ampúla con 5 ml (6 mg/ml)  
Caja con 1 frasco ampúla con 300 mg/50 ml (6 mg/ml).  
Caja con 1 frasco ampúla con 300 mg/50 ml (6 mg/ml) y equipo para venoclisis libre de polivinilcloruro (PVC) y filtro con membrana no mayor de 0.22  $\mu$  equipo original **Infusomat®** Reg. No. 0610C97 SSA.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz dentro de su empaque. Una vez diluida la solución, adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

##### MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. No se use en el embarazo y la lactancia. Léase instructivo anexo. Equipo para venoclisis Flebotek® libre de PVC, Reg. No. 0988C2006 SSA.® Marca Registrada.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 322M2000 SSA

IPP-A: FEAR-07330022790002/RM 2007

#### ONDARUBIN®

Idarubicina  
Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada frasco ampúla con liofilizado contiene:

Clorhidrato de Idarubicina	5 mg
Excipiente cbp	1 frasco ampúla

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**ONDARUBIN®** está indicado en la terapia de inducción para la remisión de la leucemia no linfoblástica aguda.

La idarubicina también se ha utilizado en el tratamiento del cáncer de mama avanzado y en la leucemia linfoblástica aguda refractaria a otros agentes antineoplásicos de primera línea.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La idarubicina es un antibiótico derivado de la antraciclina con acciones antineoplásicas similares a las de la doxorubicina. Es

producido por el hongo *Streptomyces peucetius* y aunque como antibiótico, no se utiliza como agente antimicrobiano. Algunas características que difieren de las otras antraciclinas son que la idarubicina se obtiene de forma sintética y tiene una alta afinidad lipofílica lo cual da como resultado un mayor índice de captación celular en comparación con la doxorubicina y la daunorubicina.

El mecanismo exacto de acción de la idarubicina no se conoce por completo, pero al parecer actúa de forma similar a otros derivados de las antraciclinas interfiriendo con la síntesis de DNA por medio de la unión de la antraciclina con el DNA donde produce ruptura de las cadenas simples y las dobles intercambiando las cromátidas hermanas, lo que le confiere propiedades mutagénicas y carcinogénicas. La división del DNA es probablemente consecuencia de la acción de la topoisomerasa II o bien por la generación de radicales libres.

Las antraciclinas reaccionan con la citocromo P-450 reductasa microsomal en presencia de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido (NADPH) para formar radicales semiquinonas intermedios que a su vez pueden reaccionar con el oxígeno para formar radicales aniónicos superóxidos, los cuales pueden producir radicales hidróxilos y peróxidos de amonio que son altamente citotóxicos. La producción de radicales libres es estimulada significativamente por la interacción de las antraciclinas con el hierro. Además, interfieren también en la producción de otros radicales, las reacciones de transferencia de electrones intramoleculares de los intermediarios semiquinona dando como consecuencia la formación de agentes alquilantes potentes. Se cree que existen defensas enzimáticas tales como la superóxido dismutasa y la catalasa las cuales juegan un rol citoprotector importante, este efecto citoprotector es incrementado por los antioxidantes exógenos, como el taceferol alfa y la quelación del hierro ADR-529 o aminofostina, los cuales protegen al corazón de la toxicidad de las antraciclinas. Las antraciclinas pueden también interactuar con las membranas celulares y alternar sus funciones, al parecer estas acciones juegan un rol importante en la actividad antitumoral y en la toxicidad cardíaca de este medicamento. La idarubicina es más activa en la fase S de la división celular sin ser específico de esta fase del ciclo. Después de la administración intravenosa, la idarubicina se distribuye rápidamente dentro de los tejidos corporales y se une ampliamente a los tejidos, con un alto volumen de distribución del 2000 litros aproximadamente. Se metaboliza ampliamente, tanto a nivel hepático como extrahepático. Su principal metabolito es el idarubicinol (13-dihidroidarubicina) el cual es equipotente al compuesto original en cuanto a su actividad antineoplásica. La concentración plasmática máxima de la idarubicina y del idarubicinol en la médula ósea y en las células nucleadas sanguíneas son 400 y 200 veces más respectivamente a las encontradas en plasma. Las concentraciones celulares del medicamento y su metabolito disminuyen con una vida media de 15 y 72 horas respectivamente, mientras que la vida media plasmática se reporta que es de 20 a 22 horas y de acerca de 45 horas respectivamente. La idarubicina se excreta en la bilis y en menor cantidad en la orina como medicamento sin cambios y metabolitos.

#### CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a la idarubicina y/o a otras antraciclinas. El tratamiento con idarubicina no debe iniciarse en pacientes con deterioro renal y/o hepático severo o pacientes con proceso infeccioso no controlados.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:

Los pacientes que reciben idarubicina deberán estar bajo supervisión médica especializada y cuando menos durante la fase inicial del tratamiento deberán ser hospitalizados.

La dosis debe ser ajustada individualmente de acuerdo a la

respuesta clínica de cada paciente o a la presencia de toxicidad. La idarubicina no debe ser administrada a pacientes con mielosupresión preexistente inducida por quimioterapia o radioterapia previas, a menos que el beneficio supere el riesgo.

El tratamiento previo con antraciclinas, particularmente a dosis altas acumuladas o con otros antineoplásicos potencialmente cardiotoxicos, así como el antecedente de cardiopatía previa son factores que pueden incrementar el riesgo de las cardiotoxicidades inducidas por idarubicina. Previo al inicio del tratamiento se recomienda realizar una valoración cardiológica completa con evaluaciones periódicas de control para detectar oportunamente daño miocárdico. La dosis deseada del medicamento se extrae del frasco que contiene la solución reconstituida y se administra en un periodo de 10 a 15 minutos dentro de la misma vía de venoclisis donde se pasa al mismo tiempo una infusión rápida de solución glucosada al 5% o de solución salina al 0.9%. La administración de idarubicina debe ser a través de venas de gran calibre, de forma cuidadosa para evitar la extravasación debido al riesgo de producir ulceración y necrosis local. Por esta razón la idarubicina no debe ser administrada por vía intramuscular o subcutánea. Si ocurre extravasación, la administración de daunorubicina debe ser suspendida de inmediato y completar la dosis en otra vena. No existe antídoto para revertir la necrosis local, se recomienda la aplicación de hielo y la elevación de la extremidad para reducir el daño.

En pacientes que desarrollen mucositis severa, el segundo curso de tratamiento se deberá retardar hasta que sea evidente la recuperación y se recomienda reducir la dosis en un 25%.

La hidratación oral adecuada puede prevenir o disminuir el riesgo de nefropatía por ácido úrico. Se sugiere administrar alopurinol y si las concentraciones de ácido úrico son elevadas, puede ser necesaria la alcalinización urinaria.

En leucemia aguda la idarubicina puede ser administrada a pesar de la presencia de trombocitopenia, en algunos casos el incremento en el recuento plaquetario y el cese del sangrado puede ocurrir y en otros, puede ser necesaria la transfusión de plaquetas.

Se debe poner especial cuidado en aquellos pacientes que desarrollen trombocitopenia durante el tratamiento con idarubicina y se deberán evitar o disminuir la frecuencia de procedimientos invasivos, cuando esto sea posible. El uso de catéteres implantables (Port-A-Cath®) son recomendables para disminuir la frecuencia de las venopunciones.

Se deben de examinar frecuentemente los sitios de punción, piel y mucosas, evaluación de heces y orina en búsqueda de sangre oculta. Además, se debe evitar la administración de medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos y/o alcohol por el riesgo de ocasionar sangrado gastrointestinal.

Los pacientes que desarrollan leucopenia deben ser observados cuidadosamente para descartar cualquier signo de infección. En los pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre, se debe de iniciar antibióticoterapia empíricamente hasta determinar el foco infeccioso y obtener los resultados de los cultivos.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios controlados de la idarubicina en mujeres embarazadas. Estudios en animales han demostrado que la idarubicina puede ser teratogénica, embriotóxica y puede causar aborto. Se recomienda utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante la quimioterapia para evitar el embarazo.

No se recomienda la lactancia durante el tratamiento debido a la potencialidad que tiene la idarubicina de causar efectos adversos graves en el recién nacido.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas son similares a las presentadas con

otras atracilinas y pueden ocasionar cardiotoxicidad que se manifiesta por una fase aguda pero no grave que incluye cambios electrocardiográficos con alteraciones del segmento ST y en la onda T y otra forma crónica, acumulativa y mas grave que se manifiesta por insuficiencia cardiaca congestiva y que limita el tratamiento. La cardiotoxicidad se presenta con mayor frecuencia cuando se usan dosis acumulativas en adultos que exceden de 550 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal.

Se pueden presentar estomatitis y esofagitis 5 a 10 días posteriores al inicio del tratamiento y causar ulceraciones las cuales se pueden infectar. La idarubicina puede causar mielosupresión que se caracteriza principalmente por leucopenia y trombocitopenia. La recuperación de la médula ósea generalmente ocurre en 21 días después de la última dosis. Si ocurre extravasación, se puede presentar celulitis, versicación y necrosis. Generalmente se presenta dolor en el sitio de la aplicación.

También se ha reportado que se puede presentar dolor epigástrico como consecuencia de ulceración gastrointestinal.

La nefropatía por ácido y la hiperuricemia ocurren con mayor frecuencia durante la fase inicial del tratamiento. En raras ocasiones se puede presentar erupción cutánea, prurito, fiebre, escalofríos y anafilaxia.

De forma transitoria pero frecuente se puede presentar náuseas, vómitos y diarrea, alopecia que puede ser completa e irreversible y coloración rojiza de la orina que puede persistir por 1 a 2 días.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante con otros agentes antineoplásicos cardiotoxicos o radioterapias en la región del mediastino, puede potenciar la toxicidad cardiaca de la idarubicina. Se puede incrementar el riesgo de mielosupresión de la idarubicina cuando se utilizan en combinación con otros medicamentos que producen depresión de la médula ósea. El fenobarbital puede incrementar los niveles séricos de la idarubicina. Se disminuyen los niveles de fenitoína cuando se utiliza la idarubicina concomitantemente.

Debido a la inmunosupresión que produce la idarubicina, la administración de vacunas de virus vivos puede potencializar la replicación viral, incrementar los efectos adversos de las vacunas y disminuir la respuesta de los pacientes.

La idarubicina es incompatible con la heparina.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Puede presentarse hiperuricemia la cual puede ser consecuencia de la lisis celular.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.

No se han conducido estudios bien controlados en humanos, pero en estudios experimentales, la idarubicina ha demostrado ser carcinogénica, mutagénica, embriotóxica y teratogénica.

En animales, la idarubicina puede disminuir la función gonadal provocando azoospermia y anovulación, interfiriendo con la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

Para la reconstitución agregue 5 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9%, agite suavemente para disolver y obtener una concentración de idarubicina de 1 mg/ml.

**ONDRUBIN<sup>®</sup>** debe administrarse por vía intravenosa lenta en un período de 10 a 15 minutos.

**Dosis recomendadas para adultos:**

12 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal, por vía intravenosa por día por 3 días en combinación con citarabina en una dosis de 100 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por día mediante infusión intravenosa continua durante 7 días.

O bien, en dosis de 25 mg de idarubicina por m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intravenosa seguidas de 200 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal de citarabina por infusión intravenosa continua durante 7 días. Se puede administrar un segundo curso de tratamiento cuando exista la evidencia inequívoca de leucemia después del primer curso.

#### Dosis recomendada para niños:

No se ha establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad. Se recomienda reducir las dosis en pacientes en los que se utilizan otros agentes antineoplásicos, con hepatopatías, en edad avanzada, en aquellos que han recibido quimio o radioterapia previa y en aquellos que desarrollen mucositis severa, el segundo curso de tratamiento se deberá reducir en un 25%.

Las siguientes precauciones son recomendables para la preparación de las soluciones:

- Uso de guantes y mascarillas desechables. Utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstrucción y dilución de los medicamentos antineoplásicos.
- Uso de una área adecuada, utilizar una técnica correcta con personal capacitado en el manejo y preparación de quimioterapia antineoplásica durante la transferencia del contenido de los frascos para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición correcta y cuidadosa de jeringas, agujas, frascos ampúlas y del medicamento no utilizado en contenedores para residuos peligrosos.

#### SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS):

Las manifestaciones clínicas de la sobredosis con IDARUBICINA se caracterizan por la acentuación de los efectos tóxicos, principalmente mucositis y mielosupresión. El manejo incluye medidas de soporte intrahospitalario, tratamiento sintomático de la mucositis, transfusión de plaquetas, granulocitos y antibiocioterapia profiláctica. Las dosis acumulativas de idarubicina que exceden de 550 mg m<sup>2</sup> de superficie corporal incrementan el riesgo de cardiotoxicidad pudiéndose presentar insuficiencia cardiaca congestiva. El manejo incluye digitálicos, diuréticos e inhibidores de la ECA para disminuir la postcarga.

#### PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampúla con liofilizado con 5 mg.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese en lugar fresco. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.

#### MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 163M2000 SSA IPP-A:EEAR-100467/R 2000

## ONEMER® SL

### KETOROLACO TROMETAMINA

Tabletas Sublinguales



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Ketorolaco trometamina	30 mg
Vehículo cbp	1 tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El ketorolaco trometamina está indicado en el tratamiento a corto plazo del dolor agudo de moderado a severo. El ketorolaco puede ser utilizado para el manejo del dolor perioperatorio previa valoración de la función plaquetaria. Sin embargo, no se recomienda para el manejo rutinario (ya que tiene que individualizarse el tratamiento) del dolor postoperatorio de cirugías mayores o en aquellos casos donde halla un incremento en el riesgo de hemorragia.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El ketorolaco es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido carboxílico estructuralmente relacionado a la indometacina y que tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas teniendo como principal uso su actividad analgésica.

El ketorolaco al igual que otros AINES, inhibe la actividad de la enzima ciclooxigenasa, que da como resultado una disminución en la síntesis de prostaglandinas y prostanoos procedentes del ácido araquidónico. Estos efectos pueden ser parcialmente los responsables de la acción terapéutica y de las reacciones adversas de estos medicamentos.

Aunque el ketorolaco tiene propiedades antiinflamatorias y antipiréticas, el efecto analgésico es mucho mayor. La analgesia aparentemente se produce por vía periférica donde se bloquea la generación del impulso doloroso como resultado de la reducción de la actividad de las prostaglandinas y posiblemente mediante inhibición de la síntesis y/o acciones sobre otros mediadores locales de la respuesta inflamatoria.

El ketorolaco cuando se administra por vía oral se absorbe rápida y completamente, mucho más rápido que por vía intramuscular. La presencia de alimentos ricos en grasas no altera el grado pero sí disminuye la rapidez de absorción. La absorción no se ve afectada con medicamentos como el aluminio de magnesio, hidróxido de aluminio u otro tipo de antiácidos.

Por vía oral las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 44 minutos (voluntarios sanos), con una duración de efecto aproximada de 4 a 6 horas.

La farmacocinética del ketorolaco trometamina es lineal y los niveles plasmáticos de equilibrio se alcanzan después de 24 horas de su administración.

El ketorolaco tiene un volumen de distribución de 0.15 a 0.33 L/kg. Tiene poca penetración en el líquido cefalorraquídeo. El ketorolaco cruza la barrera placentaria y se han detectado pequeñas cantidades en la leche materna. A concentraciones terapéuticas, cerca del 99% se une a proteínas plasmáticas.

La vida media de eliminación en sujetos sanos es de 4 a 6 horas, en ancianos de 6 a 7 horas y en pacientes con deterioro de la función renal de 9 a 10 horas.

Cerca del 90% del ketorolaco es excretado por la orina, en el cual el 70% lo hace sin cambios y el resto en la forma de conjugado glucuronidado. El resto del medicamento se elimina por las heces.

Su metabolismo es básicamente hepático, conjugación con ácido glucurónico.

Carece de efectos sobre la respiración y no potencia los efectos sedantes o depresores respiratorios de los opioides.

#### CONTRAINDICACIONES:

El ketorolaco está contraindicado en pacientes con

hipersensibilidad al medicamento o a otros AINES. Asimismo, está contraindicado en personas con antecedentes de asma bronquial, broncoespasmo, pólipos nasal, angioedema, sangrado de tubo digestivo, úlcera péptica activa, insuficiencia renal moderada o severa y en pacientes con hipovolemia o con deshidratación, embarazo, lactancia, trabajo de parto y en menores de 16 años.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Las dosis y los esquemas de tratamiento del ketorolaco deben individualizarse para cada caso dependiendo de la severidad del dolor.

Las dosis altas y los regímenes prolongados se asocian generalmente con una mayor incidencia de reacciones adversas. La seguridad y eficacia del ketorolaco no se ha establecido en menores de 16 años. La hipotensión incrementa el riesgo de reacciones adversas sobre el riñón, por lo que el uso del ketorolaco debe hacerse hasta que esta situación quede corregida, así mismo se debe usar con precaución en pacientes con alteraciones cardiológicas, renales (aumento de creatinina sérica) y hematológicas. Administrado oralmente el ketorolaco trometamina no deberá utilizarse por más de 7 días y se recomienda (en caso de ser necesario) hacer la transferencia a otro analgésico lo más pronto posible. El uso concomitante de analgésicos opioides con ketorolaco puede suministrar analgesia adicional lo que permite disminuir las dosis de ambos medicamentos. El ketorolaco podría enmascarar el inicio o progresión de una infección, debido a su acción antipirética, antiinflamatoria y analgésica. El ketorolaco inhibe la agregación plaquetaria. Este efecto es reversible y la recuperación ocurre dentro de 24 a 48 horas después de suspender el medicamento. Pueden presentarse reacciones anafilácticas o anafilactoides aún en pacientes sin antecedentes de hipersensibilidad al medicamento, siendo importante recabar el historial clínico pertinente. No debe combinarse con otros AINES. Puede causar somnolencia, mareo, vértigo, etc. pudiendo afectar la capacidad de conducir o manejar vehículos o maquinaria de precisión.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlado en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han demostrado teratogenicidad cuando se utilizó en dosis equivalentes a 0.37 veces de la dosis en humanos. Sin embargo, el uso del ketorolaco no se recomienda durante el embarazo debido a que algunos AINES pueden incrementar el riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso y pueden prolongar el embarazo. Asimismo, no se recomienda como analgesia obstétrica debido a que el ketorolaco cruza la barrera placentaria inhibiendo la agregación plaquetaria en el neonato y pudiendo favorecer la hemorragia uterina. Pequeñas cantidades de ketorolaco se excretan en la leche materna por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Al igual que con otros AINES se pueden presentar con el uso del ketorolaco, dolor epigástrico, distensión abdominal, pirosis, náuseas, cefalea, vértigo, edema periférico, tinnitus y disnea. Estas reacciones aparecen con mayor frecuencia. Con menos frecuencia han aparecido, estomatitis ulcerativa, sed, palpitaciones, sudoración aumentada, disminución o pérdida del apetito y diarrea.

Otras reacciones que se han reportado en raras ocasiones son anafilaxia, anemia aplásica y hemolítica, colitis, alopecia, meningitis aséptica, hematuria, neumonitis eosinofílica, necrosis epidérmica tóxica, eritema multiforme, sangrado o perforación gástrica, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, fotosensibilidad cutánea, erupción cutánea, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, trombocitopenia, trastornos visuales, convulsiones, palpitaciones, alteraciones del sueño, hipercalemia y toxicidad renal.



**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Las siguientes interacciones se han reportado con el uso de otros AINES y se deben tomar en cuenta cuando se utilice el ketorolaco. El uso prolongado de AINES en combinación con acetaminofen puede incrementar el riesgo de daño renal. Se recomienda monitorear estrechamente el perfil renal cuando se utilicen tales combinaciones. Se ha reportado que se pueden incrementar las concentraciones plasmáticas del litio cuando se utiliza concomitantemente con ketorolaco. Algunos AINES pueden reducir el efecto terapéutico de algunos antihipertensivos y diuréticos. El uso de ketorolaco en forma simultánea con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina puede incrementar el riesgo de daño renal sobre todo en pacientes que cursen con hipovolemia. De igual forma puede ocurrir cuando se utilizan otros medicamentos nefrotóxicos. El probenecid puede disminuir la eliminación del ketorolaco y por lo tanto incrementar las concentraciones plasmáticas del analgésico. La toxicidad del metotrexato se puede incrementar con la administración conjunta de ketorolaco. El uso combinado de ketorolaco con medicamentos que causan hipoprotrombinemia como el ácido valproico, plicamicina, cefotetan y cefamandol pueden incrementar el riesgo de hemorragia. De igual forma cuando se combina con AINES y con pentoxifilina.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Se pueden alargar los tiempos de sangrado por la inhibición de la agregación plaquetaria que produce el ketorolaco trometamina. Puede existir un incremento de los niveles plasmáticos del nitrógeno ureico, creatinina sérica y del potasio, lo que se relaciona con daño renal.

Se puede presentar en muy raras ocasiones alteración de las enzimas hepáticas.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han reportado hasta la fecha efectos de carcinogénesis, mutagénesis, TERATOGENESIS ni sobre la fertilidad con el uso de ketorolaco trometamina.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Se administra por vía sublingual, colocando la tableta debajo de la lengua hasta su disolución completa. No se debe ingerir sin que se disuelva. La dosis en adultos mayores de 16 años de edad, con un peso de más de 50 kg. con función renal normal es de 30 mg vía sublingual (como dosis inicial) pudiéndose repetir hasta cada 6 horas, la dosis máxima es de 120 mg al día, durante 5 días máximo. En pacientes mayores a 65 años de edad, o con deterioro de la función renal (insuficiencia), o con un peso corporal menor a 50 kilogramos, se recomienda reducir la dosis a la mitad. Esto es, ½ (media) tableta sublingual (15 mg) cada 6 horas, 2 tabletas máximo en 24 horas, hasta por 5 días.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La sobredosis con ketorolaco se puede manifestar por dolor abdominal, náusea, vómito, gastritis erosiva, úlcera gastroduodenal y daño renal. La interrupción inmediata de la administración del fármaco es una medida crucial en el manejo de la sintomatología. No existe hasta el momento antídoto específico, por lo que el manejo debe ser sintomático. Se recomienda el uso de antiácidos y protectores de la mucosa gástrica como ranitidina, famotidina, misoprostol, omeprazol y/o sucralfato. En caso de reacciones de hipersensibilidad severa se recomienda el uso de antihistamínicos, corticoides y epinefrina. Se puede requerir diálisis para reducir el riesgo de alteración renal. Sin embargo, no remueve por completo al ketorolaco.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con 6 tabletas sublinguales de 30 mg

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. Protéjase de la luz.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre a menores de 16 años, en el embarazo, durante el parto y la lactancia. © Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**Reg. No. 299M2005 SSA IV**

IPP-A: EEAR07330022090138/RM2008

**ONEMER®**

**Ketorolaco Trometamina**  
Solución inyectable

**FÓRMULA: Cada ampolla contiene:**

Ketorolaco trometamina	30 mg
Vehículo c.b.p.	1 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

El ketorolaco está indicado en el tratamiento a corto plazo del dolor agudo de moderado a severo. El ketorolaco puede ser utilizado para el manejo del dolor perioperatorio previa valoración de la función plaquetaria. Sin embargo, no se recomienda para el manejo rutinario del dolor postoperatorio de cirugías mayores o en aquellos casos donde halla un incremento en el riesgo de hemorragia.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El ketorolaco es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido carboxílico estructuralmente relacionado a la indometacina y que tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas teniendo como principal uso su actividad analgésica. El ketorolaco al igual que otros AINES, inhibe la actividad de la enzima ciclooxigenasa, que da como resultado una disminución en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos procedentes del ácido araquidónico. Estos efectos pueden ser parcialmente los responsables de la acción terapéutica y de las reacciones adversas de estos medicamentos. Aunque el ketorolaco tiene propiedades antiinflamatorias y antipiréticas, el efecto analgésico es mucho mayor. La analgesia aparentemente se produce por vía periférica donde se bloquea la generación del impulso doloroso como resultado de la reducción de la actividad de las prostaglandinas y posiblemente mediante inhibición de la síntesis y/o acciones sobre otros mediadores locales de la respuesta inflamatoria. El ketorolaco cuando se administra por vía intramuscular se absorbe rápido y por completo. De igual forma lo hace cuando se administra por vía oral aunque mucho más rápido que por vía intramuscular. La presencia de alimentos ricos en grasas no altera el grado pero sí disminuye la rapidez de absorción. La absorción no se ve afectada con medicamentos como el aluminio de magnesio, hidróxido de aluminio u otro tipo de antiácidos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 30 a 60 minutos aproximadamente obteniendo un inicio de acción analgésica de una a dos horas por vía intramuscular o intravenosa y de 2 a 3 horas por vía oral. Tiene una duración aproximada de 6 horas por vía intramuscular y de 4 horas por vía oral. El ketorolaco tiene un volumen de distribución de 0.15 a 0.33 L/kg. Tiene poca penetración en el líquido cefalorraquídeo. El ketorolaco cruza la barrera placentaria y se han detectado pequeñas cantidades en la leche materna. A concentraciones terapéuticas, cerca del 99% se une a proteínas



plasmáticas. La vida media de eliminación en sujetos sanos es de 4 a 6 horas, en ancianos de 6 a 7 horas y en pacientes con deterioro de la función renal de 9 a 10 horas. Cerca del 90% del ketorolaco es excretado por la orina del cual el 70% lo hace sin cambios y el resto en la forma de conjugado glucuronidado. El otro tanto del medicamento se elimina por las heces.

## CONTRAINDICACIONES:

El ketorolaco está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al medicamento o a otros AINES. Asimismo, está contraindicado en personas con antecedentes de asma bronquial, broncoespasmo, pólipos nasal, angioedema, sangrado de tubo digestivo, úlcera péptica activa, insuficiencia renal moderada o severa y en pacientes con hipovolemia o con deshidratación, embarazo, lactancia, trabajo de parto, menores de 16 años.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Las dosis y los esquemas de tratamiento del ketorolaco deben individualizarse para cada caso dependiendo de la severidad del dolor. Las dosis altas y los regímenes prolongados se asocian generalmente con una mayor incidencia de reacciones adversas. La seguridad y eficacia del ketorolaco no se ha establecido en menores de 16 años. El ketorolaco puede ser administrado por vía intravenosa en un periodo de cuando menos 15 segundos y por vía intramuscular profunda. No debe ser utilizada por vía intratecal o epidural. Cuando se utilice por primera vez el ketorolaco se recomienda que sea en una unidad hospitalaria que cuente con lo necesario para revertir las posibles reacciones anafilácticas. La hipotensión incrementa el riesgo de reacciones adversas sobre el riñón, por lo que el uso del ketorolaco debe hacerse hasta que esta situación quede corregida. El ketorolaco no deberá utilizarse por más de 5 días y se recomienda hacer la transferencia a otro analgésico lo más pronto posible. El uso concomitante de analgésicos opiodes con ketorolaco puede suministrar analgesia adicional lo que permite disminuir las dosis de ambos medicamentos. El ketorolaco podría enmascarar el inicio o progresión de una infección, debido a su acción antipirética, antiinflamatoria y analgésica. El ketorolaco inhibe la agregación plaquetaria. Este efecto es reversible y la recuperación ocurre dentro de 24 a 48 horas después de suspender el medicamento.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han demostrado teratogenicidad cuando se utilizó en dosis equivalentes a 0.37 veces de la dosis en humanos. Sin embargo, el uso del ketorolaco no se recomienda durante el segundo y tercer trimestre del embarazo debido a que algunos AINES pueden incrementar el riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso y pueden prolongar el embarazo. Asimismo, no se recomienda como analgesia obstétrica debido a que el ketorolaco cruza la barrera placentaria inhibiendo la agregación plaquetaria en el neonato y pudiendo favorecer la hemorragia uterina. Pequeñas cantidades de ketorolaco se excretan en la leche materna por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Al igual que con otros AINES se pueden presentar con el uso del ketorolaco, dolor epigástrico, distensión abdominal, pirosis, náuseas, celaflea, vértigo, edema periférico, tinnitus y disnea. Estas reacciones aparecen con mayor frecuencia. Con menos frecuencia han aparecido, estomatitis ulcerativa, sed, palpitaciones, sudoración aumentada, disminución o pérdida del apetito y diarrea. Otras reacciones que se han reportado en raras ocasiones son anafilaxia, anemia aplásica y hemolítica, colitis, alopecia, meningitis aséptica, hematuria, neumonitis eosinofílica, necrosis epidérmica tóxica, eritema multiforme, sangrado o perforación gástrica, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, fotosensibilidad cutánea, erupción cutánea, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, trombocitopenia, trastornos visuales, convulsiones, palpitaciones, alteraciones del sueño, hipercalcemia y toxicidad renal.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Las siguientes interacciones se han reportado con el uso de otros AINES y se deben tomar en cuenta cuando se utilice el ketorolaco. El uso prolongado de AINES en combinación con acetaminofen puede incrementar el riesgo de daño renal. Se recomienda monitorear estrechamente el perfil renal cuando se utilicen tales combinaciones. Se ha reportado que se pueden incrementar las concentraciones plasmáticas del litio cuando se utiliza concomitantemente con ketorolaco. Algunos AINES pueden reducir el efecto terapéutico de algunos antihipertensivos y diuréticos. El uso de ketorolaco en forma simultánea con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden incrementar el riesgo de daño renal sobre todo en pacientes que cursen con hipovolemia. De igual forma puede ocurrir cuando se utilizan otros medicamentos nefrotóxicos. El probenecid puede disminuir la eliminación del ketorolaco y por lo tanto incrementar las concentraciones plasmáticas del analgésico. La toxicidad del metotrexato se puede incrementar con la administración conjunta de ketorolaco. El uso combinado de ketorolaco con medicamentos que causan hipoprotrombemia como el ácido valproico, plicamicina, cefotetan y celamandol pueden incrementar el riesgo de hemorragia. De igual forma cuando se combina con otros AINES.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se pueden alargar los tiempos de sangrado por la inhibición de la agregación plaquetaria que produce el ketorolaco. Puede existir un incremento de los niveles plasmáticos del nitrógeno ureico, creatinina sérica y del potasio. Se puede presentar en muy raras ocasiones alteración de las enzimas hepáticas.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado hasta la fecha efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con el uso de ketorolaco.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El ketorolaco se puede administrar por vía intramuscular o intravenosa. La dosis en adultos entre 16 y 64 años de edad, con un peso de mas de 50 kg, con función renal normal es de 60 mg por vía intramuscular como dosis única, seguida de ketorolaco u otro analgésico por vía oral, ó, 30 mg por vía intramuscular cada 6 horas hasta un máximo de 20 dosis durante un periodo de 5 días, ó, 30 mg por vía intravenosa como dosis única, ó cada 6 horas hasta un máximo de 20 dosis durante un periodo de 5 días. En pacientes de menos de 50 años de edad o con deterioro de la función renal se recomienda reducir la dosis a la mitad.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis con ketorolaco se puede manifestar por dolor abdominal, úlcera gastroduodenal, reacciones anafilácticas y daño renal. No existe hasta el momento antídoto específico, por lo que el manejo debe ser sintomático. Se recomienda el uso de antiácidos y protectores de la mucosa gástrica como ranitidina, famotidina, misoprostol, omeprazol y/o sucralfato. En caso de reacciones de hipersensibilidad severa se recomienda el uso de antihistamínicos, corticoides y epinefrina. Se puede requerir diálisis para reducir el riesgo de alteración renal. Sin embargo, no remueve por completo al ketorolaco.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 3 ampollitas de 30 mg (30 mg/ml).

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz dentro de su empaque. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre a menores de 16 años y durante el embarazo y la lactancia.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 538M98 SSA

IPP-A: AEAR-083300CT051556/RM 2009

**FÓRMULA: Cada tableta contiene:**

Ketorolaco trometamina	10 mg
Vehículo cbp	1 tableta

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

El ketorolaco trometamina está indicado en el tratamiento a corto plazo del dolor agudo de moderado a severo. El ketorolaco puede ser utilizado para el manejo del dolor perioperatorio previa valoración de la función plaquetaria.

Sin embargo, no se recomienda para el manejo rutinario (tiene que individualizarse el tratamiento) del dolor postoperatorio de cirujías mayores o en aquellos casos donde halla un incremento en el riesgo de hemorragia.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El ketorolaco es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido carboxílico estructuralmente relacionado a la indometacina y que tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas teniendo como principal uso su actividad analgésica.

El ketorolaco al igual que otros AINES, inhibe la actividad de la enzima ciclooxigenasa, que da como resultado una disminución en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos procedentes del ácido araquidónico. Estos efectos pueden ser parcialmente los responsables de la acción terapéutica y de las reacciones adversas de estos medicamentos. Aunque el ketorolaco tiene propiedades antiinflamatorias y antipiréticas, el efecto analgésico es mucho mayor.

La analgesia aparentemente se produce por vía periférica donde se bloquea la generación del impulso doloroso como resultado de la reducción de la actividad de las prostaglandinas y posiblemente mediante inhibición de la síntesis y/o acciones sobre otros mediadores locales de la respuesta inflamatoria. El ketorolaco cuando se administra por vía oral se absorbe rápida y completamente, mucho más rápido que por vía intramuscular.

La presencia de alimentos ricos en grasas no altera el grado pero sí disminuye la rapidez de absorción. La absorción no se ve afectada con medicamentos como el aluminio de magnesio, hidróxido de aluminio u otro tipo de antiácidos.

Por vía oral las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 44 minutos (voluntarios sanos), con una duración de efecto aproximada de 4 a 6 horas. El ketorolaco tiene un volumen

de distribución de 0.15 a 0.33 L/kg. Tiene poca penetración en el líquido cefalorraquídeo.

El ketorolaco cruza la barrera placentaria y se han detectado pequeñas cantidades en la leche materna. A concentraciones terapéuticas, cerca del 99% se une a proteínas plasmáticas. La vida media de eliminación en sujetos sanos es de 4 a 6 horas, en ancianos de 6 a 7 horas y en pacientes con deterioro de la función renal de 9 a 10 horas.

Cerca del 90% del ketorolaco es excretado por la orina, en el cual el 70% lo hace sin cambios y el resto en la forma de conjugado glucuronidado. El resto del medicamento se elimina por las heces.

Su metabolismo es básicamente hepático, conjugación con ácido glucurónico. Carece de efectos sobre la respiración y no potencia los efectos sedantes ó depresores respiratorios de los opioides.

**CONTRAINDICACIONES:**

El ketorolaco está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al medicamento ó a otros AINES. Asimismo, está contraindicado en personas con antecedentes de asma bronquial, broncoespasmo, pólipos nasal, angioedema, sangrado de tubo digestivo, úlcera péptica activa, insuficiencia renal moderada o severa y en pacientes con hipovolemia ó con deshidratación, embarazo, lactancia, trabajo de parto y en menores de 16 años.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Las dosis y los esquemas de tratamiento del ketorolaco deben individualizarse para cada caso dependiendo de la severidad del dolor. Las dosis altas y los regímenes prolongados se asocian generalmente con una mayor incidencia de reacciones adversas.

La seguridad y eficacia del ketorolaco no se ha establecido en menores de 16 años. La hipotensión incrementa el riesgo de reacciones adversas sobre el riñón, por lo que el uso del ketorolaco debe hacerse hasta que esta situación quede corregida, así mismo se debe usar con precaución en pacientes con alteraciones cardiológicas y hematológicas. Administrado oralmente el ketorolaco trometamina no deberá utilizarse por mas de 7 días y se recomienda (en caso de ser necesario) hacer la transferencia a otro analgésico lo mas pronto posible.

El uso concomitante de analgésicos opioides con ketorolaco puede suministrar analgesia adicional lo que permite disminuir las dosis de ambos medicamentos.

El ketorolaco podría enmascarar el inicio o progresión de una infección, debido a su acción antipirética, antiinflamatoria y analgésica.

El ketorolaco inhibe la agregación plaquetaria. Este efecto es reversible y la recuperación ocurre dentro de 24 a 48 horas después de suspender el medicamento. Pueden presentarse reacciones anafilácticas o anafilactoides aún en pacientes sin antecedentes de hipersensibilidad al medicamento, siendo importante recabar el historial clínico pertinente.

No debe combinarse con otros AINES. Puede causar somnolencia, mareo, vértigo, etc. pudiendo afectar la capacidad de conducir o manejar vehículos o maquinaria de precisión.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se han realizado estudios bien controlado en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han demostrado teratogenicidad cuando se utilizó en dosis equivalentes a 0.37 veces de la dosis en humanos.

Sin embargo, el uso del ketorolaco no se recomienda durante el embarazo debido a que algunos AINES pueden incrementar el riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso y pueden prolongar el embarazo.

Asimismo, no se recomienda como analgesia obstétrica debido a que el ketorolaco cruza la barrera placentaria inhibiendo la agregación plaquetaria en el neonato y pudiendo favorecer

la hemorragia uterina. Pequeñas cantidades de ketorolaco se excretan en la leche materna por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Al igual que con otros AINES se pueden presentar con el uso del ketorolaco, dolor epigástrico, distensión abdominal, pirosis, náuseas, cefalea, vértigo, edema periférico, tinnitus y disnea. Estas reacciones aparecen con mayor frecuencia.

Con menos frecuencia han aparecido, estomatitis ulcerativa, sed, palpitations, sudoración aumentada, disminución o pérdida del apetito y diarrea.

Otras reacciones que se han reportado en raras ocasiones son anafilaxia, anemia aplásica y hemolítica, colitis, alopecia, meningitis aséptica, hematuria, neumonitis eosinofílica, necrosis epidérmica tóxica, eritema multiforme, sangrado ó perforación gástrica, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, fotosensibilidad cutánea, erupción cutánea, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, trombocitopenia, trastornos visuales, convulsiones, palpitations, alteraciones del sueño, hipercalcemia y toxicidad renal.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Las siguientes interacciones se han reportado con el uso de otros AINES y se deben tomar en cuenta cuando se utilice el ketorolaco. El uso prolongado de AINES en combinación con acetaminofen puede incrementar el riesgo de daño renal. Se recomienda monitorear estrechamente el perfil renal cuando se utilicen tales combinaciones.

Se ha reportado que se pueden incrementar las concentraciones plasmáticas del litio cuando se utiliza concomitantemente con ketorolaco. Algunos AINES pueden reducir el efecto terapéutico de algunos antihipertensivos y diuréticos.

El uso de ketorolaco en forma simultánea con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina puede incrementar el riesgo de daño renal sobre todo en pacientes que cursen con hipovolemia. De igual forma puede ocurrir cuando se utilizan otros medicamentos nefrotóxicos. El probenecid puede disminuir la eliminación del ketorolaco y por lo tanto incrementar las concentraciones plasmáticas del analgésico.

La toxicidad del metotrexato se puede incrementar con la administración conjunta de ketorolaco. El uso combinado de ketorolaco con medicamentos que causan hipoprotrombinemia como el ácido valproico, plicamicina, cefotetan y cefamandol pueden incrementar el riesgo de hemorragia. De igual forma cuando se combina con AINES y con pentoxifilina.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se pueden alargar los tiempos de sangrado por la inhibición de la agregación plaquetaria que produce el ketorolaco trometamina. Puede existir un incremento de los niveles plasmáticos del nitrógeno ureico, creatinina sérica y del potasio. Se puede presentar en muy raras ocasiones alteración de las enzimas hepáticas.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado hasta la fecha efectos de carcinogénesis, mutagénesis, TERATOGENESIS ni sobre la fertilidad con el uso de ketorolaco trometamina.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El ketorolaco trometamina se administra por vía oral. La dosis en adultos entre 16 y 64 años de edad, con un peso de más de 50 kg, con función renal normal es de 10 mg vía oral cada 4 a 6 horas, la dosis máxima es de 40 mg al día.

En pacientes de menos de 50 años de edad ó con deterioro de la función renal se recomienda reducir la dosis a la mitad.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis con ketorolaco se puede manifestar por dolor abdominal, náusea, vómito, gastritis erosiva, úlcera gastroduodenal y daño renal. La interrupción inmediata de la administración del fármaco es una medida crucial en el manejo de la sintomatología.

No existe hasta el momento antídoto específico, por lo que el manejo debe ser sintomático. Se recomienda el uso de antiácidos y protectores de la mucosa gástrica como ranitidina, famotidina, misoprostol, omeprazol y/o sucralfato.

En caso de reacciones de hipersensibilidad severa se recomienda el uso de antihistamínicos, corticoides y epinefrina. Se puede requerir diálisis para reducir el riesgo de alteración renal. Sin embargo, no remueve por completo al ketorolaco.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 10 tabletas de 10 mg

## RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre a menores de 16 años, en el embarazo, durante el parto y la lactancia. ® Marca Registrada

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 256M2005 SSA IV  
IPP-A: FEAR 05330060101148/R2005



## FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Manitol	20 g
Agua inyectable c.b.p.	100 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El manitol está indicado como diurético osmótico, como antiglaucomatoso (sistémico), como antihemolítico y como antídoto (de sustancias tóxicas). **Edema:** se indica como coadyuvante para evitar la necrosis tubular aguda, la oliguria en la insuficiencia renal aguda de diversas etiologías y como sintomático del edema. **Edema cerebral:** Se indica en el tratamiento del edema cerebral y reducción de la presión intracraneal. **Hipertensión ocular:** Se indica para favorecer la eliminación por vía urinaria de sustancias tóxicas y así tratar de evitar la lesión renal ( barbitúricos, salicilatos, bromuros). **Hemólisis:** También se indica como solución para irrigación para evitar la hemólisis y la acumulación de hemoglobina durante la resección prostática transuretral.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El manitol aumenta la osmolaridad del plasma causando traslado de agua hacia el torrente circulatorio proveniente de los tejidos, incluyendo el encéfalo, el líquido cefalorraquídeo y el ojo. Induce la diuresis, dado que no se reabsorbe en el túbulo renal, por tal motivo, aumenta la osmolaridad del filtrado glomerular, facilita la excreción de agua e inhibe la reabsorción tubular de sodio, cloruro y otros solutos. Se metaboliza solo una pequeña parte,

lo cual ocurre en hígado originando glucógeno. Posee una vida media de aproximadamente 100 minutos, llegando a 36 horas en la insuficiencia renal aguda. La excreción del manitol y el inicio de la diuresis se lleva a cabo 1 a 3 horas después de la aplicación. La reducción de la presión del LCR y del líquido intraocular inicia 15 minutos después de su administración. Su acción continúa en el LCR por 3 a 8 horas después de haber cesado la aplicación del manitol. La eliminación de una dosis aplicada por vía intravenosa de 100 g es de aproximadamente un 80% en el término de 3 horas a través de la vía renal.

#### CONTRAINDICACIONES:

El empleo de manitol se contraindica en los siguientes casos: anuria con necrosis tubular aguda debida a enfermedad renal severa; deshidratación severa; hemorragia intracraneal activa, excepto durante la craneotomía. También se contraindica en la congestión pulmonar o edema pulmonar severos. Insuficiencia cardíaca congestiva; hipovolemia; hiperpotasemia o hiponatremia y en la disfunción renal significativa.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No deberá utilizarse durante el embarazo ni la lactancia a menos que los beneficios superen con claridad los riesgos potenciales.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

El efecto secundario más importante es el desequilibrio hídrico-electrolítico. La administración rápida de grandes volúmenes de manitol puede ocasionar sobrecarga circulatoria, hiponatremia dilucional e hiperpotasemia ocasionalmente. La diuresis puede enmascarar una deshidratación. La extravasación de manitol puede ocasionar edema y necrosis de la piel.

**De incidencia más rara pueden presentarse:** dolor de pecho, taquicardia, calosfríos, fiebre, confusión, mialgias, parestesias, debilidad de las extremidades, temblores, convulsiones, debilidad general, edema en piernas, alteración de la micción, tos, disnea y tromboflebitis en el sitio de la aplicación.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La solución de manitol al 20 % puede precipitar en presencia de soluciones de cloruro de sodio o de potasio. Cuando se mezcla el manitol directamente con unidades de sangre causa pseudoaglutinación y crenación de eritrocitos.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El manitol altera la osmolaridad plasmática y puede alterar las concentraciones séricas de electrolitos, principalmente sodio y potasio. El manitol puede causar falsos positivos en la estimación de etilenglicol.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Es importante en algunos pacientes de acuerdo a su condición, el tomar con frecuencia la presión arterial y practicar pruebas de función renal, determinar los electrolitos séricos (sodio, potasio) y cuantificar el volumen de excreción urinaria. Las pruebas realizadas con manitol no han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, ni teratogénesis.

No se han realizado pruebas con manitol sobre la reproducción ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El manitol debe administrarse por vía intravenosa. Un gramo de manitol equivale aproximadamente a 5.5 mOsm. La dosis terapéutica promedio es de 50 a 200 g de manitol en 24 horas.

La dosis se ajustará para mantener el volumen urinario en 30-50 ml por hora. En niños la dosis es de 200 mg/Kg de peso corporal o 6 g por metro cuadrado de superficie corporal en un período de 24 horas.

En los pacientes que presentan oliguria acentuada o que muestren una posible alteración de la función renal, es recomendable que se realice una prueba previa a la terapia. Esta se realiza aplicando la solución durante un período de 3 a 5 minutos. Si el

paciente toleró el medicamento en forma adecuada, se procede a continuar la infusión. Si el flujo urinario no aumenta por lo menos de 30 a 50 ml por hora durante 2-3 horas después de seguir la dosis recomendada, se deberá suspender la aplicación de el manitol y será necesaria la reevaluación del caso.

#### SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis produce hiperosmolaridad, hiponatremia y sobrecarga circulatoria. La ingestión causa diarrea osmótica. El tratamiento deberá comprender la suspensión inmediata de la solución de manitol, reposición de líquidos, electrolitos y terapia de sostén. En caso de ingestión accidental se requiere reponer líquidos y electrolitos.

#### PRESENTACIÓN:

Frasco con 250 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese en lugar fresco. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Si se observan cristales dentro del frasco, introdúzcalo en un baño de agua caliente o autoclave hasta disolución de los cristales y deje enfriar a temperatura corporal antes de administrarlo. No se use si no está transparente, si contiene partículas en suspensión o si el cierre ha sido violado. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 023M84 SSA IV  
IPP-A: DEAR-102433/RM99

## OTROZOL® 200

**METRONIDAZOL**  
Solución Inyectable



### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Metronidazol 200 mg  
Vehículo c.b.p. 10 ml

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El metronidazol puede ser utilizado en amebiasis extraintestinal incluyendo absceso hepático amibiano causado por *Entamoeba histolytica* y en amebiasis intraintestinal en combinación con un amebicida luminal. El metronidazol también es útil en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias que incluyen infecciones del tracto respiratorio bajo, peridontales, infecciones óseas o articulares, absceso cerebral, neuroinfección, endocarditis bacteriana causada por algunas especies de *Bacteroides* especialmente *B. fragilis*. Además, está indicada en infecciones intradominales, enfermedad pélvica inflamatoria, septicemia bacteriana, infección de tejidos blandos causada por especies sensibles de *Bacteroides*, *Clostridium*, *peptococcus* y *Fusobacterium*. Asimismo, el metronidazol es efectivo en combinación con otros agentes en el tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal secundaria a infecciones por *Helicobacter pylori* y como profiláctico de infecciones perioperatorias de cirugía colorectal.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

El metronidazol es un fármaco antiprotozoárico ampliamente conocido por su acción amebicida y que cuenta con un importante espectro antibacteriano sobre los microorganismos anaerobios responsables de infecciones graves de tipo septicémico. Los microorganismos sensibles a su efecto incluyen: *Bacteroides* y *Clostridium*, *Endolimax nana*, *Entamoeba histolytica*, *Fusobacterium ventenzii*, *Haemophilus vaginalis*, su acción se ejerce fundamentalmente a nivel celular, produciendo metabolitos que inhiben la síntesis de D.N.A., esto le confiere un verdadero efecto bactericida para anaerobios. Posee una baja unión de proteínas, es metabolizado en hígado con una vida media de 6 a 12 horas (media de 8 hrs.). Su eliminación es vía renal en aproximadamente 60 a 80%, el resto es eliminado por heces. Se excreta en la leche materna.

### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo. Enfermedad orgánica activa del S.N.C. Pacientes con deterioro de la función hepática y cardíaca. Discrasias sanguíneas.

### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES.

La administración del metronidazol debe hacerse por infusión intravenosa lenta en un periodo de 1 hora. Si el metronidazol se usa concurrentemente con otra solución primaria, esta debe discontinuarse hasta que el metronidazol se infunda completamente. En tratamientos prolongados mayores de 10 días, se recomienda vigilancia clínica y paraclínica. En casos de insuficiencia renal, la dosis se disminuirá de acuerdo al criterio del médico tratante. Se deberá evitar la ingesta de bebidas alcohólicas durante el tratamiento y cuando menos un día después al término de este.

### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se recomienda su uso durante el primer trimestre del embarazo y durante la lactancia. Durante el segundo y tercer trimestre del embarazo se recomienda utilizarlo sólo en los casos en los que los beneficios superen con claridad los riesgos.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Trastornos digestivos como náuseas, vómito, diarrea, anorexia, malestar epigástrico y calambres abdominales. Son bastante

frecuentes el sabor metálico, lengua hirsuta, vómitos, estomatitis, vértigo, depresión, insomnio, somnolencia, malestar uretral y oscurecimiento de la orina. Estos signos y síntomas desaparecen al suspender el tratamiento.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Con el alcohol y con el disulfiram se presentan reacciones intensas por interferencia del metabolismo del alcohol. Con los anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona se produce inhibición del metabolismo de los anticoagulantes. Los medicamentos neurotóxicos pueden ver potenciados sus efectos con el empleo concomitante de metronidazol.

### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

En tratamientos prolongados mayores de 10 días, se recomienda vigilancia clínica. El metronidazol ha mostrado ser carcinogénico y teratogénico en ratas a largo plazo, sin embargo, esto no se ha demostrado en humanos. Asimismo, en hongos y bacterias es mutagénico, lo cual no se ha confirmado en mamíferos. No se han realizado estudios bien controlados en humanos sobre los efectos sobre la reproducción, no obstante, en animales no ha mostrado causar alteraciones en la reproducción.

### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El metronidazol no deberá ser aplicado directamente, deberá diluirse adecuadamente en 500 ml de solución glucosada al 5%, o en solución de cloruro de sodio al 0.9%. La administración, una vez diluida en la solución, se realiza a una velocidad de 10 a 20 gotas por minuto. No deberá mezclarse con otros medicamentos. Para el tratamiento de infecciones por anaerobios; se recomiendan 15 mg/kg de peso corporal administrándose en 1 hora (aprox. 1 gramo en un adulto de 70 kg), como dosis inicial. Como dosis de mantenimiento; se calculan 7.5 mg/kg de peso a pasar en 1 hora (aprox. 500 mg en un adulto de 70 kg). La dosis de mantenimiento se iniciará después de 6 horas de la dosis inicial y repitiendo cada 6 horas. Los pacientes con daño hepático y posiblemente los ancianos requerirán una reducción en la dosis, debido a la acumulación del metronidazol. Usualmente la terapia se deberá continuar por 7 a 10 días. Como profilaxis en las cirugías colorectales contaminadas o potencialmente contaminadas:

- 15 mg/kg i.v.; 1 hora antes de la cirugía.
- 7.5 mg/kg i.v.; a las 6 y 12 horas después de la dosis inicial.

### SOBREDOSIS:

La sobredosisificación se manifiesta por una exacerbación de las reacciones secundarias pudiendo llegar a presentarse crisis convulsivas y neuropatía periférica. Puesto que no hay un antídoto específico el tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático y de sostén.

### PRESENTACIÓN:

Caja con 2 ampolletas de 10 ml para Venta al Público, Sector Salud, Mercado de Genéricos Intercambiables.  
Caja con 50 ampolletas de 10 ml para Clínicas y Hospitalares.

### ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protejase de la luz.

### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Léase instructivo impreso en la caja. El empleo de este medicamento durante el embarazo queda bajo responsabilidad del médico. No se administre sin diluirse. Literatura exclusiva para médicos.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 256M92 SSA

IPP-A: HEAR-106799/RMG198

**OTROZOL® 500****METRONIDAZOL**  
**Solución Inyectable****FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:**Metronidazol 500 mg  
Vehículo cbp 100 ml**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

El **Otrozol®** puede ser utilizado en amibiasis extraintestinal incluyendo absceso hepático amibiano causado por *Entamoeba histolytica* y en amibiasis intrainestinal en combinación con un amebicida luminal.

El **Otrozol®** también es útil en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias que incluyen infecciones del tracto respiratorio bajo, peridontales, infecciones óseas o articulares, absceso cerebral, neuroinfección, endocarditis bacteriana causada por algunas especies de *Bacteroides* especialmente *B. fragilis*. Además, está indicada en infecciones intradominales, enfermedad pélvica inflamatoria, septicemia bacteriana, infección de tejidos blandos causada por especies sensibles de *Bacteroides*, *Clostridium*, *Peptococcus* y *Fusobacterium*. Asimismo, el **Otrozol®** es efectivo en combinación con otros agentes en el tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal secundaria a infecciones por *Helicobacter pylori* y como profiláctico de infecciones perioperatorias de cirugía colorectal.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:**

El metronidazol es un fármaco antiprotozoario ampliamente conocido por su acción amebicida y que cuenta con un importante espectro antibacteriano sobre los microorganismos anaerobios responsables de infecciones graves de tipo septicémico. Los microorganismos sensibles a su efecto incluyen: *Bacteroides* y *Clostridium*, *Endolimax nana*, *Entamoeba histolytica*, *Fusobacterium vecentii*, *Haemophilus vaginalis*, su acción se ejerce fundamentalmente a nivel celular, produciendo metabolitos que inhiben la síntesis de DNA, esto le confiere un verdadero efecto bactericida para anaerobios. Posee una baja unión de proteínas, es metabolizado en hígado con una vida media de 6 a 12 horas (media de 8 hrs.). Su eliminación es vía renal en aproximadamente 60 a 80%, el resto es eliminado por heces. Se excreta en la leche materna.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al principio activo. Enfermedad orgánica activa del S.N.C. Pacientes con deterioro de la función hepática y cardíaca. Discrasias sanguíneas.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

La administración del **Otrozol®** debe hacerse por infusión intravenosa lenta en un periodo de 1 hora.

Si el **Otrozol®** se usa concurrentemente con otra solución primaria, esta debe descontinuar hasta que el **Otrozol®** se infunda completamente. En tratamientos prolongados mayores de 10 días, se recomienda vigilancia clínica y paraclínica. En casos de insuficiencia renal, la dosis se disminuirá de acuerdo al criterio del médico tratante. Se deberá evitar la ingesta de bebidas alcohólicas durante el tratamiento y cuando menos un día después al término de este.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se recomienda su uso durante el primer trimestre del

embarazo y durante la lactancia. Durante el segundo y tercer trimestre del embarazo se recomienda utilizarlo sólo en los casos en los que los beneficios superen con claridad los riesgos.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Trastornos digestivos como náuseas, vómito, diarrea, anorexia, malestar epigástrico y calambres abdominales. Son bastante frecuentes el sabor metálico, lengua hirsuta, vómitos, estomatitis, vértigo, depresión, insomnio, somnolencia, malestar uretral y oscurecimiento de la orina. Estos signos y síntomas desaparecen al suspender el tratamiento.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Con el alcohol y con el disulfiram se presentan reacciones intensas por interferencia del metabolismo del alcohol. Con los anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona se produce inhibición del metabolismo de los anticoagulantes. Los medicamentos neurotóxicos se pueden ver potenciados con el empleo concomitante de **Otrozol®**.

**ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Interfiere con la determinación de TGO.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

El **Otrozol®** ha mostrado ser carcinogénico y teratogénico en ratas a largo plazo, sin embargo, no se ha demostrado en humanos. Así mismo, en hongos y bacterias es mutagénico, lo cual no se ha confirmado en mamíferos. No se han realizado estudios bien controlados en humanos sobre la reproducción, sin embargo, en animales no ha mostrado alteraciones en la reproducción.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

El **Otrozol®** debe ser aplicado por venoclisis a razón de 5 ml por minuto. Puede administrarse solo o simultáneamente (pero por separado) con otros agentes antibacterianos apropiados por vía parenteral. Para infecciones por anaerobios se recomienda iniciar con 1.5 mg/kg seguidos por 7.5 mg/kg (hasta un total de 1 g) cada 6 horas durante siete días o más.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La sobredosificación se manifiesta por una exacerbación de las reacciones secundarias o adversas. Debido a que no hay un antídoto específico, el tratamiento para la sobredosis debe ser sintomático y de sostén.

**PRESENTACIONES:**

Frasco de vidrio o plástico 250 ml, conteniendo 100 ml  
Bolsa de PVC de 100ml.  
Frasco de plástico ovalado (Mini Oval) con 100 ml o 50 ml.  
Frasco de plástico de 100 ml

**RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se use la solución si no está transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o si el cierre ha sido violado. Evítase la ingestión de bebidas alcohólicas durante el tratamiento. No se use en el embarazo y la lactancia

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 160M88 SSA  
IPP-A: CEAR-300241/RM 2002

## OXITOPISA®

Oxitocina 5 U.I./ml  
Solución Inyectable



### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Oxitocina 5 UI  
Vehículo cbp 1 ml

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

#### "Inductor o estimulante de las contracciones uterinas"

**OXITOPISA®** está indicada para la inducción del trabajo de parto cuando las condiciones del cérvix sean favorables en indicaciones claras de inductoconducción como embarazo de posttérmino, ruptura prematura de membranas, preeclampsia leve, óbitos e inercia hipotónica uterina entre otras.

Además, **OXITOPISA®** está indicada posterior al alumbramiento de la placenta para favorecer la contractilidad uterina y disminuir el riesgo de hemorragia postparto. Como tratamiento adyuvante en la mola hidatiforme y en el manejo del aborto incompleto o inevitable para favorecer la evacuación uterina.

**OXITOPISA®** también se utiliza para estimular el útero en las pruebas de tolerancia a las contracciones para valorar la reserva fetal.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**OXITOPISA®**, es una hormona sintética cuyas propiedades clínicas y farmacológicas son idénticas a las que presenta la oxitocina natural producida en el lóbulo posterior de la hipófisis. La oxitocina ejerce una acción selectiva sobre la musculatura lisa del útero, debido a que existen receptores uterinos para esta hormona los cuales se incrementan gradualmente durante el curso del embarazo y siendo más numerosos particularmente al final del mismo. El mecanismo de acción mediante el cual produce contracciones uterinas es incrementando las concentraciones del calcio intracelular imitando las contracciones normales y el trabajo de parto espontáneo. La oxitocina estimula las contracciones rítmicas del útero, incrementando la frecuencia de los mismos y eleva el tono de la musculatura uterina, al estimular el músculo uterino, la oxitocina logra que se incremente la amplitud y duración de las contracciones uterinas favoreciendo a la dilatación y borramiento del cuello uterino.

La oxitocina se absorbe rápidamente después de su administración por la vía intravenosa, se biotransforma mediante hidrólisis enzimática, principalmente por la oxitocina tisular. La oxitocina también se encuentra en plasma y placenta.

La oxitocina tiene una vida media en plasma de 3 a 5 minutos y se une a proteínas plasmáticas en un 30% aproximadamente.

Después de su administración parenteral la respuesta uterina sucede a los 3-5 minutos. La duración de acción también depende de la vía de administración, por ejemplo por vía nasal dura aproximadamente 20 minutos por vía intramuscular 2 a 3 horas y por vía intravenosa en una hora aproximadamente. Se metaboliza en hígado y riñón por aclaramiento plasmático rápido y sólo pequeñas cantidades de oxitocina se excretan sin cambios a través de la orina.

### CONTRAINDICACIONES:

La oxitocina se contraíndica en personas con antecedentes de hipersensibilidad al medicamento. Asimismo, en casos de desproporción cefalopélvica, presentaciones anormales, por ejemplo, posición transversa, en urgencias obstétricas donde la relación riesgo beneficio, tanto para la madre como para el feto favorecen más la operación cesárea, en sufrimiento fetal donde el parto no sea inminente, en hipotonía uterina y en preeclampsia severa, en hipertrofia uterina y poliolística. De ninguna manera debe usarse oxitocina para inducir el parto en casos de prolapso de cordón o placenta previa total, desprendimiento prematuro de placenta, embarazo múltiples, hidramnios y multiparas.

### PRECAUCIONES GENERALES:

Las dosis de oxitocina debe individualizarse para cada paciente y bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso del medicamento y sus posibles complicaciones. Para la inducción del trabajo de parto no se recomienda la administración intramuscular de oxitocina debido a que esta vía, es difícil de regular la respuesta, pudiendo dar como resultado hipertonia uterina y sufrimiento fetal agudo. Cuando se usa la oxitocina por infusión intravenosa, se recomienda utilizar una bomba de ajustar con microgotero o un dispositivo similar para permitir ajustar adecuadamente la dosis. La oxitocina ha demostrado que tiene un efecto antiúterico intrínseco, actúa incrementando la reabsorción del agua durante el filtrado glomerular existiendo el riesgo potencial de intoxicación acuosa, sobre todo cuando la oxitocina se administra por infusión continua.

El uso de oxitocina debe reservarse sólo en pacientes cuidadosamente seleccionados, debiendo descartar toda posibilidad de contraindicaciones para el parto vaginal.

### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Incluyendo las indicaciones previamente señaladas (ver párrafo de indicaciones terapéuticas), la oxitocina está contraindicada durante el embarazo por el riesgo de producir contracciones uterinas intensas dando como resultado aborto, parto pretérmino y muerte fetal. Para la inducción del trabajo de parto, a las dosis recomendadas y con medidas adecuadas de vigilancia fetomaterna, no se esperaría un incremento del riesgo fetal. Durante la lactancia y a dosis adecuadas, la oxitocina favorece la secreción de la leche materna.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se puede presentar con el uso de oxitocina reacciones anafilácticas, arritmia cardíaca materna, afibrinogenemia, náuseas, vómito, hipertonia uterina, espasmos y contracción tetánica, ruptura uterina, reacciones psicóticas, convulsiones, hipotensión seguida de hipertensión arterial, sobre todo cuando se usan dosis altas intravenosa y posterior a bloqueo epidural.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Se ha reportado que puede aparecer hipertensión severa cuando se administra oxitocina 3 o 4 horas después de la anestesia con bloqueo caudal en conjunto con vasoconstrictores.

Las prostaglandinas pueden potencializar el efecto de la oxitocina.

### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

Hasta el momento no se han reportado alteraciones en pruebas de laboratorio.

### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios bien controlados acerca de los efectos de carcinogénesis, mutagénesis o teratogénesis y sobre la fertilidad, con el uso de oxitocina.

### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **OXITOPISA®** es por vía intravenosa (dilúyase) o intramuscular. Las siguientes dosis dependerán de la respuesta de cada paciente así como de la presencia de reacciones adversas.

#### Dosis recomendadas:

##### \* Inducción o conducción del trabajo de parto:

La oxitocina puede mezclarse en solución salina al 0.9% y/o solución de Hartmann. Se sugiere agregar 10 U de oxitocina en aproximadamente 1000 ml de solución para obtener una concentración final de 10 mU de oxitocina por ml. Se recomienda utilizar una bomba de infusión para lograr un mejor ajuste de la dosis la dosis inicial no deberá ser mayor de 1.2 mU/minuto.

Se recomienda iniciar con dosis bajas de 0.5 a 2 mil unidades por minuto (mU/min) e incrementar la dosis gradualmente a 1 a 2 mU/min cada 30 minutos hasta que el patrón de la contracción se



establezca de manera similar al trabajo de parto normal.

Así, la dosis deberá aumentarse gradualmente de 1 a 2 ml/U/ minuto hasta que el patrón de la contracción se establezca de manera similar al trabajo de parto normal.

#### \* Control de la hemorragia uterina postparto:

**1. Infusión intravenosa por goteo.-** Para controlar el sangrado postparto, deberá agregarse de 10 a 40 unidades de oxitocina a 1,000 ml de solución fisiológica y administrarla a la velocidad necesaria para controlar la atonía uterina.

**2. Administración Intramuscular.-** Pueden administrarse de 5 a 10 U.I. de oxitocina 1-2 minutos después del alumbramiento (una vez que ha salido la placenta).

#### \* Tratamiento del aborto inevitable o incompleto:

Se recomienda mezclar en 500 ml de solución salina o glucosada al 5% 10 U de oxitocina y administrar a una velocidad de 20 a 40 gotas por minuto.

### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN E INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosificación se presenta en forma de contracciones uterinas hipertónicas y hasta tetánicas con las consecuencias que esto implica sobre el producto como hipoxia y alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal y sufrimiento fetal agudo, en la madre pudiera ocurrir ruptura uterina. No existe antídoto específico. El manejo consiste en interrumpir de inmediato la administración de oxitocina en forma inmediata, administrar oxígeno, colocar a la madre en posición de decúbito lateral izquierdo y el uso de uteroinhibidores como los agentes beta adrenérgicos. Además cuando se administran dosis altas por periodos prolongados de tiempo, se puede presentar intoxicación acuosa por el efecto antidiurético inherente a esa hormona.

### PRESENTACIONES:

Caja con 5 ampollas de 1 ml (5 UI) de oxitocina.  
Caja con 50 ampollas de 1 ml (5 UI) de oxitocina.

### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se use si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. No se administre durante el embarazo. ® Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 081M88 SSA

IPP-A: HEAR-310005/RM 2002

### PANAZCLOX®

CLONAZEPAM  
Solución Oral



### FÓRMULA: Cada ml contienen:

Clonazepam	2.5 mg
Vehículo cbp	1 ml
Cada ml equivale a 25 gotas.	

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El Clonazepam está indicado como anticonvulsivante y ansiolítico, en estados de ansiedad, ataques de pánico con o sin agorafobia, fobias, y en trastornos obsesivo compulsivos. Clonazepam se utiliza como tratamiento en los casos de ausencias

típicas (*petit mal*) ausencias atípicas (*síndrome de Lennox-Gastaut*) en convulsiones atónicas, convulsiones mioclónicas. Clonazepam está indicado como fármaco de segunda elección en los espasmos infantiles (*síndrome de West*). Clonazepam está indicado como terapia de adición en el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas (*gran mal*), convulsiones complejas, convulsiones tónico-clónicas generalizadas y en caso de convulsiones parciales simples.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Clonazepam presenta todos los efectos farmacológicos característicos de las benzodiazepinas: ansiolítico, sedante, miorelajante y anticonvulsivo. De la misma forma que sucede con las demás benzodiazepinas, se cree que tales efectos se deben fundamentalmente a la inhibición post sináptica mediada por el GABA; estudios realizados en animales ponen de manifiesto, además el efecto de Clonazepam sobre las serotoninas. De acuerdo con datos obtenidos en animales y en los estudios electroencefalográficos (EEG) realizados en el ser humano, Clonazepam disminuye rápidamente muchos tipos de actividad paroxismal, incluyendo descargas de puntas y ondas en las crisis de ausencias típicas (*petit mal*), ondas y puntas lentas, ondas y puntas generalizadas, puntas de localización temporal, así como puntas irregulares. Clonazepam suele suprimir las alteraciones EEG generalizadas en forma más constante que las focales.

**Absorción:** El Clonazepam se absorbe de forma rápida y completa después de su administración por vía oral, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan por lo regular entre la primera y cuarta hora siguiente a la dosis oral. La biodisponibilidad por vía oral es de un 90% aproximadamente. A una dosis diaria de 6 mg dividida en 3 dosis las concentraciones plasmáticas en estado estable son de 25-75 ng/ml. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario tras dosis repetidas pueden ser de 4 (tras una dosis diaria) a 8 veces (tras 3 dosis al día) mayores a las que se observan después de una dosis única. La distribución del volumen promedio del Clonazepam se estima cercano a 3 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas del Clonazepam es de 85%. El Clonazepam cruza la barrera placentaria, y se ha detectado su presencia en la leche materna. La transformación metabólica de Clonazepam se produce por hidroxilación oxidativa y reducción del grupo 7-nitro, con formación de compuestos 7-amino o 7-acetilamino, que pueden conjugarse para formar nuevos metabolitos. El principal metabolito es 7-amino-clonazepam, con escasa actividad anticonvulsivante. Se han identificado, además, otros cuatro metabolitos, pero en menor proporción. Clonazepam se elimina por la orina en un plazo de 4 a 7 días, el 50 a 70% de la radiactividad total de una dosis oral marcado y por las heces, entre un 10 a 30% casi exclusivamente en forma de metabolitos libres o conjugados. Menos del 0,5% se recupera en la orina en forma de Clonazepam inalterado. La farmacocinética del Clonazepam en situaciones clínicas especiales: Basados en criterios cinéticos, no se requiere de un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. La vida media de eliminación en neonatos está dentro del rango reportado para adultos.

### CONTRAINDICACIONES:

El Clonazepam no debe ser utilizado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las benzodiazepinas, con evidencia clínica o bioquímica de enfermedad hepática significativa ni, en caso de insuficiencia respiratoria severa. Puede emplearse en pacientes con glaucoma de ángulo abierto bajo el tratamiento adecuado, pero se encuentra contraindicado en el caso de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

### PRECAUCIONES GENERALES:

Se debe tener mucho cuidado al utilizar Clonazepam en pacientes con ataxia cerebelar o espinal, en caso de intoxicación aguda bajo efecto de drogas y/o alcohol, en pacientes con daño hepático grave como en el caso de pacientes que presenten cirrosis hepática. El Clonazepam deberá utilizarse con extrema precaución en pacientes que presenten una historia previa de abuso de alcohol y/o drogas.

El Clonazepam puede causar aumento en la salivación y producción de secreciones bronquiales en lactantes y niños



pequeños por lo que debe tenerse especial atención en el cuidado y manejo de las vías respiratorias.

La dosis de Clonazepam debe ser ajustada cuidadosamente a los requerimientos individuales de cada paciente en caso de que éste presente una enfermedad preexistente del sistema respiratorio como sería en el caso de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o hepática y en pacientes bajo tratamiento con medicamentos de acción central o antiépilépticos. Debido a que el Clonazepam ejerce efectos depresores sobre el SNC, los pacientes tratados con este fármaco deberán ser advertidos de la necesidad de evitar tareas riesgosas que exijan un cierto grado de alerta mental, como operar maquinarias o conducir vehículos.

Los fármacos anticonvulsivantes como Clonazepam, no deben ser suspendidos de forma abrupta en pacientes epilépticos ya que esto puede precipitar el *status epilepticus*. La suspensión del Clonazepam debe estar indicada por el médico tratante y la dosis debe ser reducida de forma gradual, pacientes con historia de depresión y/o intentos de suicidio deben ser mantenidos bajo estricta supervisión.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Existe la posibilidad de que algunos factores genéticos o el estado de epilepsia pudieran ser más importantes que la terapia con fármacos anticonvulsivantes en la generación de defectos congénitos, aunque por algunos estudios preclínicos, no puede excluirse que el Clonazepam presente la posibilidad de producir malformaciones congénitas; por lo que solo se deberá administrar Clonazepam a mujeres embarazadas en el caso que los beneficios potenciales sean mayores que el riesgo para el feto. Solo en caso de que sea estrictamente necesario se deberá administrar Clonazepam a mujeres en etapa de embarazo. La administración de Clonazepam a dosis altas, en el último trimestre de embarazo o durante el parto puede provocar irregularidades en los latidos del corazón del feto, hipotonía, depresión respiratoria leve, hipotermia, y una alimentación inadecuada en el neonato. Debe tomarse en cuenta que tanto el embarazo por sí mismo, como la suspensión abrupta del medicamento pueden provocar exacerbación de la epilepsia.

En el periodo de lactancia las madres que se encuentren bajo tratamiento con Clonazepam no deberán amamantar a sus hijos aunque el fármaco solo se encuentre en la leche materna en pequeñas cantidades, en caso de que las madres en etapa de lactancia necesiten tomar Clonazepam deberán abandonar la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos colaterales de Clonazepam se asocian con depresión del SNC, la experiencia en el tratamiento de las convulsiones ha demostrado que un 50% de los pacientes presentan somnolencia y un 30% ataxia. En algunos casos estos efectos pueden disminuir con el tiempo, un 25% de los pacientes puede llegar a presentar problemas de conducta. Entre los trastornos que se han reportado en diferentes sistemas se encuentran:

**Neurológicos:** movimientos oculares anormales, diplopia, nistagmos, movimientos coreiformes, mareos, disartria, cefalea, hemiparesia, hipotonía, depresión respiratoria, temblor, vértigo, etc.

**Psiquiátricos:** disminución de la capacidad de concentración, obnubilación, depresión, amnesia anterógrada, alucinaciones, confusión, histeria, aumento o disminución de la libido, problemas de insomnio, psicosis, intento de suicidio. En pacientes con antecedentes psiquiátricos existen más posibilidades de que se produzcan efectos sobre la conducta, entre los que se encontraron: excitabilidad, conducta agresiva, irritabilidad, agitación, nerviosismo cuadros de ansiedad, trastornos de sueño, pesadillas y sueños vívidos.

**Respiratorios:** rinorrea, disnea, hipersecreción en vías respiratorias superiores, congestión torácica.

**Cardiovasculares:** palpitaciones.

**Dermatológicos:** urticaria, prurito, exantema, alopecia transitoria, hirsutismo, erupciones cutáneas, edema facial y maleolar.

**Gastrointestinales:** anorexia, lengua saburral, constipación y/o diarrea, boca seca, gastritis, aumento del apetito, náuseas etc.

**Genitourinarios:** disuria, enuresis, nicturia, retención urinaria.

**Musculoesqueléticos:** hipotonía, debilidad muscular, dolores musculares.

**Hematopoyético:** anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia.

**Hepáticos:** hepatomegalia, elevaciones transitorias de las transaminasas séricas y de la fosfatasa alcalina.

**Misceláneos:** deshidratación, fiebre, linfadenopatía, pérdida o ganancia de peso, deterioro generalizado.

El uso de benzodiazepinas puede desarrollar dependencia física y psicológica. El riesgo de la dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento lo cual se incrementa en pacientes con antecedentes de alcoholismo o abuso de drogas.

Una vez que se desarrolla la dependencia física, la terminación abrupta del tratamiento se acompañará de síntomas de abstinencia. Durante el tratamiento a largo plazo los síntomas de abstinencia pueden desarrollarse tras un largo periodo de uso, especialmente con dosis altas o si la dosis diaria se reduce rápidamente o se suspende de forma abrupta. Los síntomas pueden variar, incluyendo temblores, sudoración, agitación, alteraciones del sueño y ansiedad, dolor de cabeza, dolor muscular, ansiedad extrema, tensión, inquietud, confusión, irritabilidad, convulsiones epilépticas que pueden estar o no asociadas a la enfermedad subyacente. En casos graves pueden aparecer los siguientes síntomas, despersonalización, hiperacusias, entumecimiento, hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, ruido y contacto físico, alucinaciones, la aparición de los síntomas de abstinencia es mayor después de las suspensiones abruptas del medicamento, inclusive si es de corta duración, por lo que deberá determinarse gradualmente la dosis diaria hasta discontinuar el tratamiento.

El Clonazepam puede retardar las reacciones de respuesta pudiendo alterar la habilidad para conducir vehículos u operar maquinaria, este efecto se agrava con el consumo del alcohol, por lo que deberá evitarse el conducir u operar maquinaria, así como el realizar cualquier otra actividad peligrosa, totalmente o por lo menos durante los primeros días del tratamiento.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Clonazepam puede ser administrado de manera concomitante con uno o más agentes antiépilépticos. En caso de agregar un nuevo fármaco al paciente se deberá realizar una evaluación cuidadosa de la respuesta al tratamiento puesto que los efectos no deseados como son sedación y apatía pueden ocurrir con mayor probabilidad. En dicho caso deberá realizarse un ajuste a la dosis para lograr el efecto óptimo deseado. La administración frecuente de inductores de enzimas hepáticas como los barbitúricos, carbamazepina o hidantoínas pueden acelerar la biotransformación del Clonazepam sin afectar su unión a las proteínas. El Clonazepam por sí mismo no parece inducir a las enzimas responsables de su propio metabolismo. En el tratamiento concurrente con fenitoína, se ha observado ocasionalmente una elevación en la concentración sérica de ambas sustancias. El uso frecuente de Clonazepam y otros medicamentos de acción central como algunos otros agentes anticonvulsivantes, antiépilépticos, anestésicos, fármacos psicoactivos, hipnóticos, relajantes y algunos analgésicos pueden potencializar los efectos farmacológicos de ambos, lo anterior se incrementa notablemente bajo los efectos del alcohol. En el caso de terapia de combinación con medicamentos de acción central, deberá efectuarse ajuste a la dosis de cada medicamento para lograr el efecto óptimo. Los pacientes epilépticos en tratamiento con Clonazepam, no deberán consumir alcohol por ningún motivo ya que puede alterar el efecto del fármaco, disminuyendo la eficacia del tratamiento o produciendo efectos no deseados. La combinación de Clonazepam con ácido valproico puede causar ocasionalmente *status epilepticus de petit mal*.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se conocen hasta la fecha.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

En los estudios preclínicos realizados no se puede excluir que el Clonazepam produzca malformaciones congénitas y pueda tener efecto teratogénico. Por lo que sólo deberá administrarse a mujeres embarazadas en caso que los beneficios potenciales sean mayores que el riesgo para el feto.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Su uso como antiépiléptico en la dosis inicial para adulto no deberá exceder de 1.5 mg/día, divididos de 2 a 3 dosis. La dosis podrá incrementarse en 0.5 mg cada tres días hasta que se controlen adecuadamente las convulsiones o bien los efectos secundarios impidan otro aumento. La dosis de mantenimiento se debe individualizar de acuerdo a las necesidades de cada paciente dependiendo de la respuesta. La dosis de mantenimiento de 3 a 6 mg por día por lo general es suficiente. La dosis terapéutica máxima para adulto es de 20 mg en 24 horas y no deberá excederse. En lactantes y niños hasta los 10 años de edad (hasta de 30 kg de peso) la dosis inicial es de 0.01-0.03 mg/kg diarios, administrados en 2 a 3 dosis divididas, las dosis podrán incrementarse en no más de 0.25-0.5 mg cada tercer día hasta alcanzar una dosis diaria de mantenimiento de 0.1 mg/kg de peso corporal aproximadamente. La dosis diaria máxima para niños es de 0.2mg/kg de peso corporal y no deberá ser excedida. La dosis diaria deberá dividirse en 3 dosis iguales. En caso de que las dosis divididas no sean iguales, la dosis mayor deberá ser administrada antes de dormir. El nivel de la dosis de mantenimiento se alcanza con mayor facilidad después de 1 a 3 semanas de tratamiento. Una vez que se ha logrado el nivel de la dosis de mantenimiento la cantidad diaria puede administrarse como una dosis única en la noche. El período de tratamiento se ajustará de acuerdo al control de la crisis y a la mejoría de los síntomas.

En el caso de incluir Clonazepam a un tratamiento anticonvulsivante preexistente, deberá ser tomado en cuenta que el uso de anticonvulsivantes múltiples puede resultar en un incremento de los efectos adversos.

Clonazepam a demostrado su eficacia sobre el componente ansioso inclusive en los casos en los que se ha asociado a terapias antidepressivas. Clonazepam puede administrarse de manera conjunta con uno o varios agentes antiépilépticos en cuyo caso deberá ajustarse la posología de cada fármaco para lograr el efecto óptimo.

El tratamiento con Clonazepam al igual que con todos los agentes ansiolíticos y antiépilépticos no podrá ser detenido abruptamente, sino que deberá reducirse por etapas.

Las gotas nunca deberán administrarse directamente en la boca. En trastornos de ansiedad, la dosis de Clonazepam deberá ser ajustada individualmente de acuerdo a la respuesta clínica individual de cada paciente, la tolerancia al fármaco y la edad, por lo que principalmente en trastornos de ansiedad leves a moderados deberá iniciarse con dosis bajas.

Por lo general Clonazepam se administra como una terapia de fármaco único en dosis bajas en casos nuevos. La dosis oral única de Clonazepam tiene efecto en los primeros 30 a 60 minutos y su efecto continua durante 6 a 8 horas en niños y 8 a 12 horas en adultos.

El Clonazepam en forma de gotas debe administrarse con cuchara y deberá mezclarse con jugo de frutas, agua o té, nunca se administre directamente en la boca. Con base a las dosis establecidas para niños hasta de 10 años y para adultos se puede recomendar: niños entre 10 y 16 años la dosis inicial de 1-1.5 mg/día en 2 a 3 dosis divididas. Dicha dosis puede incrementarse en 0.25 a 0.5 mg cada tercer día hasta que se alcance la dosis individual de mantenimiento, dicho período terminará de acuerdo a la mejoría de la sintomatología y la evolución del paciente. Se recomiendan las gotas en los lactantes.

La dosis inicial para lactantes y niños hasta los 10 años de edad o hasta 30 kg de peso es de 0.01-0.03 mg/kg diarios administrados en 2 a 3 dosis divididas, la dosis deberá incrementarse en 0.25 a 0.5 mg cada tercer día hasta alcanzar

una dosis diaria de mantenimiento de aproximadamente 1 mg/kg de peso corporal o hasta que las convulsiones se controlen o los efectos secundarios impidan un aumento mayor, la dosis diaria máxima para niños es de 0.2 mg/kg de peso corporal y esta no debe ser excedida.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

Síntomas: los síntomas de intoxicación o sobredosificación varían en cada individuo, dependiendo de la edad el peso y la respuesta individual puede aparecer desde cansancio, cefaleas leves, hasta ataxia, somnolencia estupor y coma con depresión respiratoria y colapso circulatorio. Es extraño encontrar secuelas serias a menos que se hayan administrado otros fármacos o alcohol de manera concomitante.

El manejo de la sobredosis deberá tenerse en cuenta ya que en ocasiones se presenta la ingesta de fármacos múltiples. Además de ser necesario monitorizar los signos vitales. Está indicado realizar lavado gástrico, reponer los líquidos por vía I.V. con medidas generales de apoyo y la provisión de instalaciones de urgencia para lidiar con una posible obstrucción de las vías respiratorias. Se puede tratar la hipotensión con agentes simpaticomiméticos.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con frasco con 10 ml y gotero pipeta.

**ALMACENAMIENTO:**

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30° C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta medica la cual se retendrá en la farmacia. Su uso prolongado aun a dosis terapéuticas puede causar dependencia. No se deje al alcance de los niños. ®Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

**Reg. No. 460M2008 SSA**

IPP-A: LEAR-083300404A0006/R 2008

**PANAZECLOX®**

**CLONAZEPAM**  
Tabletas

**FÓRMULA: Cada tableta contiene:**

Clonazepam	0.5 mg	2 mg
Excipiente cbp	1 tableta	1 tableta

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

El Clonazepam está indicado como anticonvulsivante y ansiolítico, en estados de ansiedad, ataques de pánico con o sin agorafobia, fobias y en trastornos obsesivo compulsivos. Clonazepam se utiliza como tratamiento en los casos de ausencias típicas (*petit mal*), ausencias atípicas (*síndrome de Lennox-Gastaut*), en convulsiones atónicas, convulsiones mioclónicas, Clonazepam esta indicado como fármaco de segunda elección en los espasmos infantiles (*síndrome de West*).

Clonazepam está indicado como terapia de adición en el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas (*gran mal*), convulsiones complejas, convulsiones tónico-clónicas generalizadas y en caso de convulsiones parciales simples.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

Clonazepam presenta todos los efectos farmacológicos característicos de las benzodiacepinas: ansiolítico, sedante, miorrelajante y anticonvulsivo. De la misma forma que sucede con las demás benzodiacepinas, se cree que tales efectos se deben fundamentalmente a la inhibición post-sináptica mediada por el GABA; estudios realizados en animales ponen de manifiesto además el efecto de Clonazepam sobre las serotoninas. De acuerdo con datos obtenidos en animales y en los estudios electroencefalográficos (EEG) realizados en el ser humano, Clonazepam disminuye rápidamente muchos tipos de actividad paroxismal, incluyendo descargas de puntas y ondas en las crisis de ausencia típicas (*petit mal*), ondas y puntas lentas, ondas y puntas generalizadas, puntas de localización temporal, así como puntas irregulares. Clonazepam suele suprimir las alteraciones EEG generalizadas en forma más constante que las focales.

**Absorción:** el Clonazepam se absorbe de forma rápida y completa después de su administración por vía oral, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan por lo regular entre la primera y cuarta hora siguiente a la dosis oral. La biodisponibilidad por vía oral es de un 90% aproximadamente. A una dosis diaria de 6 mg dividida en 3 dosis las concentraciones plasmáticas en estado estable son de 25-75 ng/ml. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario tras dosis repetidas pueden ser de 4 (tras una dosis diaria) a 8 veces (tras 3 dosis al día) mayores a las que se observan después de una dosis única.

La distribución del volumen promedio del Clonazepam se estima cercano a 3 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas del Clonazepam es de 85%.

El Clonazepam cruza la barrera placentaria, y se ha detectado su presencia en la leche materna.

La transformación metabólica de Clonazepam se produce por hidroxilación oxidativa y reducción del grupo 7-nitro, con formación de compuestos 7-amino o 7-acetilamino, que pueden conjugarse para formar nuevos metabolitos. El principal metabolito es 7-amino-clonazepam, con escasa actividad anticonvulsivante. Se han indentificado, además, otros cuatro metabolitos, pero en menor proporción.

Clonazepam se elimina por la orina en un plazo de 4 a 7 días, el 50 a 70% de la radiactividad total de una dosis oral marcado y por las heces, entre un 10 a 30% casi exclusivamente en forma de metabolitos libres o conjugados. Menos del 0,5% se recupera en la orina en forma de Clonazepam inalterado.

La farmacocinética del Clonazepam en situaciones clínicas especiales: Basados en criterios cinéticos, no se requiere de un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. La vida media de eliminación en neonatos está dentro del rango reportado para adultos.

## CONTRAINDICACIONES:

El Clonazepam no debe ser utilizado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las benzodiacepinas, con evidencia clínica o bioquímica de enfermedad hepática significativa, ni en caso de insuficiencia respiratoria severa. Puede emplearse en pacientes con glaucoma de ángulo abierto bajo el tratamiento y terapia adecuados, pero se encuentra contraindicado en el caso de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Se debe tener mucho cuidado al utilizar Clonazepam en pacientes con ataxia cerebelar o espinal, en caso de intoxicación aguda bajo efecto de drogas y/o alcohol, en pacientes con daño hepático grave como en el caso de pacientes que presenten cirrosis hepática.

El Clonazepam deberá utilizarse con extrema precaución en pacientes que presenten una historia previa de abuso de alcohol y/o drogas. El Clonazepam puede causar aumento en la salivación y producción de secreciones bronquiales en lactantes y niños pequeños por lo que debe tenerse especial atención en el cuidado y manejo de las vías respiratorias. La dosis de Clonazepam debe ser ajustada cuidadosamente a los requerimientos individuales de cada paciente en caso de que éste presente una enfermedad preexistente del sistema respiratorio como sería en el caso de la enfermedad pulmonar

obstructiva crónica o hepática y en pacientes bajo tratamiento con medicamentos de acción central o antiépilépticos. Debido a que el Clonazepam ejerce efectos depresores sobre el SNC, los pacientes tratados con este fármaco deberán ser advertidos de la necesidad de evitar tareas riesgosas que exijan un cierto grado de alerta mental, como operar maquinarias o conducir vehículos.

Los fármacos anticonvulsivantes como Clonazepam, no deben ser suspendidos de forma abrupta en pacientes epilépticos ya que esto puede precipitar el *status epilepticus*. La suspensión del Clonazepam debe estar indicada por el médico tratante y la dosis debe ser reducida de forma gradual, pacientes con historia de depresión y/o intentos de suicidio deben ser mantenidos bajo estricta supervisión.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Existe la posibilidad de que algunos factores genéticos o el estado de epilepsia pudieran ser más importantes que la terapia con fármacos anticonvulsivantes en la generación de defectos congénitos, aunque por algunos estudios preclínicos, no puede excluirse que el Clonazepam presente la posibilidad de producir malformaciones congénitas; por lo que solo se deberá administrar Clonazepam a mujeres embarazadas en el caso que los beneficios potenciales sean mayores que el riesgo para el feto. Solo en caso de que sea estrictamente necesario se deberá administrar Clonazepam a mujeres en etapa de embarazo. La administración de Clonazepam a dosis altas, en el último trimestre de embarazo o durante el parto puede provocar irregularidades en los latidos del corazón del feto, hipotonia, depresión respiratoria leve, hipotermia, y una alimentación inadecuada en el neonato.

Debe tomarse en cuenta que tanto el embarazo por sí mismo, como la suspensión abrupta del medicamento pueden provocar exacerbación de la epilepsia. En el periodo de lactancia las madres que se encuentren bajo tratamiento con Clonazepam no deberán amamantar a sus hijos aunque el fármaco solo se encuentre en la leche materna en pequeñas cantidades, en caso de que las madres en etapa de lactancia necesiten tomar Clonazepam deberán abandonar la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos colaterales de Clonazepam se asocian con depresión del SNC, la experiencia en el tratamiento de las convulsiones ha demostrado que un 50% de los pacientes presentan somnolencia y un 30% ataxia. En algunos casos estos efectos pueden disminuir con el tiempo, un 25% de los pacientes puede llegar a presentar problemas de conducta.

## Entre los trastornos que se han reportado en diferentes sistemas se encuentran:

**Neurológicos:** movimientos oculares anormales, diplopia, nistagmos, movimientos coreiformes, mareos, disartria, cefalea, hemiparesia, hipotonia, depresión respiratoria, temblor, vértigo, etc.

**Psiquiátricos:** disminución de la capacidad de concentración, obnubilación, depresión, amnesia anterógrada, alucinaciones, confusión, histeria, aumento o disminución de la libido, problemas de insomnio, psicosis, intento de suicidio. En pacientes con antecedentes psiquiátricos existen más posibilidades de que se produzcan efectos sobre la conducta, entre los que se encontraron: excitabilidad, conducta agresiva, irritabilidad, agitación, nerviosismo cuadros de ansiedad, trastornos de sueño, pesadillas y sueños vívidos.

**Respiratorios:** rínores, disnea, hipersécréción en vías respiratorias superiores, congestión torácica.

**Cardiovasculares:** palpitaciones.

**Dermatológicos:** urticaria, prurito, exantema, alopecia transitoria, hirsutismo, erupciones cutáneas, edema facial y maleolar.

**Gastrointestinales:** anorexia, lengua saburral, constipación y/o diarrea, boca seca, gastritis, aumento del apetito, náuseas etc.

**Genitourinarios:** disuria, enuresis, nicturia, retención urinaria.

**Musculoesqueléticos:** hipotonía, debilidad muscular, dolores musculares.

**Hematopoyético:** anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia.

**Hepáticos:** hepatomegalia, elevaciones transitorias de las transaminasas séricas y de la fosfatasa alcalina.

**Misceláneos:** deshidratación, fiebre, linfadenopatía, pérdida o ganancia de peso, deterioro generalizado.

El uso de benzodiazepinas puede desarrollar dependencia física y psicológica. El riesgo de la dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento lo cual se incrementa en pacientes con antecedentes de alcoholismo o abuso de drogas.

Una vez que se desarrolla la dependencia física, la terminación abrupta del tratamiento se acompañará de síntomas de abstinencia. Durante el tratamiento a largo plazo los síntomas de abstinencia pueden desarrollarse tras un largo periodo de uso, especialmente con dosis altas o si la dosis diaria se reduce rápidamente o se suspende de forma abrupta. Los síntomas pueden variar, incluyendo temblores, sudoración, agitación, alteraciones del sueño y ansiedad, dolor de cabeza, dolor muscular, ansiedad extrema, tensión, inquietud, confusión, irritabilidad, convulsiones epilépticas que pueden estar o no asociadas a la enfermedad subyacente. En casos graves pueden aparecer los siguientes síntomas, despersonalización, hiperacusias, entumecimiento, hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, ruido y contacto físico, alucinaciones, la aparición de los síntomas de abstinencia es mayor después de las suspensión abrupta del medicamento, inclusive si es de corta duración, por lo que deberá determinarse gradualmente la dosis diaria hasta discontinuar el tratamiento.

El Clonazepam puede retardar las reacciones de respuesta pudiendo alterar la habilidad para conducir vehículos u operar maquinaria, este efecto se agrava con el consumo del alcohol, por lo que deberá evitarse el conducir u operar maquinaria, así como el realizar cualquier otra actividad peligrosa, totalmente o por lo menos durante los primeros días del tratamiento.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Clonazepam puede ser administrado de manera concomitante con uno o más agentes antiépilépticos. En caso de agregar un nuevo fármaco al paciente se deberá realizar una evaluación cuidadosa de la respuesta al tratamiento puesto que los efectos no deseados como son sedación y apatía pueden ocurrir con mayor probabilidad. En dicho caso deberá realizarse un ajuste a la dosis para lograr el efecto óptimo deseado.

La administración frecuente de inductores de enzimas hepáticas como los barbitúricos, carbamazepina o hidantoínas pueden acelerar la biotransformación del Clonazepam sin afectar su unión a las proteínas. El Clonazepam por sí mismo no parece inducir a las enzimas responsables de su propio metabolismo.

En el tratamiento concurrente con fenitoína, se ha observado ocasionalmente una elevación en la concentración sérica de ambas sustancias. El uso frecuente de Clonazepam y otros medicamentos de acción central como algunos otros agentes anticonvulsivantes, antiépilépticos, anestésicos, fármacos psicoactivos, hipnóticos, relajantes y algunos analgésicos pueden potencializar los efectos farmacológicos de ambos, lo anterior se incrementa notablemente bajo los efectos del alcohol. En el caso de terapia de combinación con medicamentos de acción central, deberá efectuarse ajuste a la dosis de cada medicamento para lograr el efecto óptimo. Los pacientes epilépticos en tratamiento con Clonazepam, no deberán consumir alcohol por ningún motivo ya que puede alterar el efecto del fármaco, disminuyendo la eficacia del tratamiento o produciendo efectos no deseados. La combinación de Clonazepam con ácido valproico puede causar ocasionalmente *status epilepticus de petit mal*.

#### ALTERACION EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se conocen hasta la fecha.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

En los estudios preclínicos realizados no se puede excluir que el Clonazepam produzca malformaciones congénitas y pueda tener efecto teratogénico. Por lo que sólo deberá administrarse a mujeres embarazadas en caso que los beneficios potenciales sean mayores que el riesgo para el feto.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Su uso como antiépiléptico en la dosis inicial para adulto no deberá exceder de 1.5 mg/día, divididos de 2 a 3 dosis. La dosis podrá incrementarse en 0.5 mg cada tres días hasta que se controlen adecuadamente las convulsiones o bien los efectos secundarios impidan otro aumento. La dosis de mantenimiento se debe individualizar de acuerdo a las necesidades de cada paciente dependiendo de la respuesta. La dosis de mantenimiento de 3 a 6 mg por día por lo general es suficiente.

La dosis terapéutica máxima para adulto es de 20 mg en 24 horas y no deberá excederse. En lactantes y niños hasta los 10 años de edad (hasta de 30 kg de peso) la dosis inicial es de 0.01-0.03 mg/kg diarios, administrados en 2 a 3 dosis divididas, las dosis podrán incrementarse en no más de 0.25-0.5 mg cada tercer día hasta alcanzar una dosis diaria de mantenimiento de 0.1 mg/kg de peso corporal aproximadamente. La dosis diaria máxima para niños es de 0.2mg/kg de peso corporal y no deberá ser excedida. La dosis diaria deberá dividirse en 3 dosis iguales. En caso de que las dosis divididas no sean iguales, la dosis mayor deberá ser administrada antes de dormir. El nivel de la dosis de mantenimiento se alcanza con mayor facilidad después de 1 a 3 semanas de tratamiento. Una vez que se ha logrado el nivel de la dosis de mantenimiento la cantidad diaria puede administrarse como una dosis única en la noche. El periodo de tratamiento se ajustará de acuerdo al control de la crisis y a la mejoría de los síntomas. En el caso de incluir Clonazepam a un tratamiento anticonvulsivante preexistente, deberá ser tomado en cuenta que el uso de anticonvulsivantes múltiples puede resultar en un incremento de los efectos adversos. Clonazepam a demostrado su eficacia sobre el componente ansioso inclusive en los casos en los que se ha asociado a terapias antidepressivas. Clonazepam puede administrarse de manera conjunta con uno o varios agentes antiépilépticos en cuyo caso debe ajustarse la posología de cada fármaco para lograr el efecto óptimo.

El tratamiento con Clonazepam al igual que con todos los agentes ansiolíticos y antiépilépticos no podrá ser detenido abruptamente, sino que deberá reducirse por etapas.

En trastornos de ansiedad, la dosis de Clonazepam deberá ser ajustada individualmente de acuerdo a la respuesta clínica individual de cada paciente, la tolerancia al fármaco y la edad, por lo que principalmente en trastornos de ansiedad leves a moderados deberá iniciarse con dosis bajas.

Las tabletas ranuradas de 0.5 mg facilitan la administración de dosis iniciales diarias a los adultos que inician un tratamiento ansiolítico. Por lo general Clonazepam se administra como una terapia de fármaco único en dosis bajas en casos nuevos.

La dosis oral única de Clonazepam tiene efecto en los primeros 30 a 60 minutos y su efecto continua durante 6 a 8 horas en niños y 8 a 12 horas en adultos. Las tabletas ranuradas permiten inclusive iniciar con dosis fraccionadas de 0.25 mg y aumentar la dosis diaria progresivamente hasta alcanzar la dosis de mantenimiento adecuada para cada caso individual.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

**Síntomas:** los síntomas de intoxicación o sobredosificación varían en cada individuo, dependiendo de la edad, el peso y la respuesta individual puede aparecer desde cansancio, cefaleas leves, hasta ataxia, somnolencia estupor y coma con depresión respiratoria y colapso circulatorio. Es extraño encontrar secuelas serias a menos que se hayan administrado otros fármacos o alcohol de manera concomitante.

El manejo de la sobredosis deberá tenerse en cuenta ya que en ocasiones se presenta la ingesta de fármacos múltiples. Además de ser necesario monitorizar los signos vitales. Está indicado realizar lavado gástrico, reponer los líquidos por vía I.V. con medidas generales de apoyo y la provisión de instalaciones

de urgencia para lidiar con una posible obstrucción de las vías respiratorias. Se puede tratar la hipotensión con agentes simpaticomiméticos.

## PRESENTACIONES:

Caja con 10, 20, 30 y 100 tabletas de 0.5 mg.  
Caja con 10, 20, 30 y 100 tabletas de 2 mg.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica la cual se retendrá en la farmacia. Su uso prolongado aun a dosis terapéuticas puede causar dependencia. No se deje al alcance de los niños. ® Marca Registrada

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 243M2008 SSA II

IPP-A: KEAR-07330022300056/R 2008



## FÓRMULA: Solución inyectable:

### El frasco ampolla contiene:

Dicloxacilina sódica monohidratada equivalente a	250 mg	500 mg
Cada ampolleta contiene:		
Agua inyectable cbp	5 ml	5 ml

### Cápsulas:

#### Cada cápsula contiene:

Dicloxacilina sódica monohidratada	250 mg	500 mg
Excipiente cbp	1 cápsula	1 cápsula

### Suspensión oral:

Hecha la mezcla  
Cada 5 ml contienen:

Dicloxacilina sódica monohidratada	125 mg	250 mg
Vehículo cbp	5 ml	5 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**PENCLOX** tiene acción bactericida vs gérmenes gram positivos incluyendo estafilococo productor de penicilinas siendo este su principal uso clínico: indicado para infecciones del tracto respiratorio superior e inferior como: amigdalitis, faringitis, otitis, sinusitis, bronquitis subaguda, neumonías, y bronconeumonías, así como en infecciones de la piel y tejidos blandos como abscesos mamario, y cutáneos, furunculosis, celulitis, heridas y quemaduras infectadas y en otras infecciones en las que se sospecha de cocos piógenos, incluyendo osteomielitis, septicemia y artritis séptica.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La dicloxacilina es una penicilina isoxazólica resistente a la penicilinas con acción bactericida contra gérmenes gram positivos y algunos gram negativos cuyo mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana interfiriendo en el paso final de la síntesis y en el reordenamiento de la pared celular en la fase de crecimiento y división.

La dicloxacilina se absorbe bien rápidamente en el tracto gastrointestinal pero su absorción es reducida con la presencia de alimento. Después de una dosis oral de 500 mg se alcanzan concentraciones pico plasmáticas de 10-18 µg por mL. Después de una hora en sujetos en ayuno el doble de la dosis puede doblar la concentración plasmática.

Cerca del 95% de la dicloxacilina en la circulación se une a proteínas plasmáticas, la vida media plasmática es de aproximadamente 30 minutos en sujetos sanos aunque en los neonatos tiende a prolongarse, la dicloxacilina cruza la barrera placentaria y es excretada por la leche materna.

Hay una pequeña difusión a través del L.C.R. excepto cuando hay inflamación de las meninges, pueden lograrse concentraciones terapéuticas en pleura, líquido sinovial y hueso.

El metabolismo de la dicloxacilina es hasta cierto punto limitada y sus metabolitos son excretados a través de la orina por filtración glomerular y secreción tubular renal, cerca del 50% de la dosis por vía oral es excretada por la orina, y una pequeña cantidad por la bilis. Solo pequeñas cantidades de dicloxacilina pueden ser retiradas a través de la hemodiálisis.

## CONTRAINDICACIONES:

Se contraíndica el uso de dicloxacilina en personas con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas o a las cefalosporinas.

## PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se ha establecido la seguridad del uso de dicloxacilina durante el embarazo ni durante la lactancia.

Aunque estudios realizados no han demostrado acción teratogénica al igual que otras penicilinas la dicloxacilina se excreta a través de la leche materna por lo que se utilizarán a juicio del médico valorando riesgo-beneficio.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

La dicloxacilina como cualquier penicilina puede ocasionar reacciones de hipersensibilidad siendo éstas los efectos adversos más comunes y probablemente sea la causa más frecuente de alergia medicamentosa, la reacción de hipersensibilidad se puede presentar en cualquier forma de dosificación y no necesariamente cuando exista una exposición previa conocida. La reacción, cuando se presenta en alguna persona, puede exponer a mayor riesgo al administrarse otra penicilina, aunque no necesariamente debe repetirse en exposiciones posteriores. Pueden aparecer en orden de frecuencia decreciente las siguientes manifestaciones: erupción maculopapular, urticaria, fiebre, broncoespasmo, vasculitis, enfermedad del suero, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y anafilaxia. Cuando ocurre ésta puede ser grave y de consecuencias fatales aún con dosis pequeñas e inclusive en pruebas cutáneas en las que se utilizan cantidades diminutas, aunque es más frecuente con la administración parenteral. Es necesario emprender medidas de urgencia pudiendo utilizar epinefrina, esteroides, líquidos intravenosos, oxígeno e inclusive intubación endotraqueal, dependiendo de la gravedad del caso. Se ha demostrado que existe alergenidad cruzada con otros antibióticos betalactámicos y carbapenémicos por lo que se debe tomar en cuenta y deberá suspenderse de inmediato en caso de presentarse alguna reacción durante el tratamiento. Otras reacciones adversas de las formas orales incluyen trastornos gastrointestinales como náuseas, vómito, dispepsia, dolor epigástrico y diarrea, haciendo necesario considerar sea secundaria a *Clostridium difficile*. En casos raros se ha asociado a la dicloxacilina daño tubular renal y nefritis intersticial, así como eosinofilia, anemia hemolítica y alteración de las enzimas hepáticas TGO y TGP.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante de medicamentos con efecto bacteriostático como la tetraciclina puede antagonizar el efecto bactericida de la dicloxacilina. Asimismo, disminuye el efecto estrogénico de

los anticonceptivos orales. El probenecid aumenta y prolonga los niveles de penicilina por disminución en la eliminación por competición de la secreción tubular renal de la penicilina.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se han reportado en casos raros un aumento transitorio de la transaminasa glutámico pirúvica, transaminasa glutámico oxalacética y fosfata alcalina, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia y trombocitopenia.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios realizados con dicloxacilina no han demostrado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

##### CAPSULAS:

**Vía oral:** De 250 mg a 1 g cada 6 horas, según la gravedad del caso.

##### SOLUCIÓN INYECTABLE:

**Vía intravenosa directa:** De 500 mg a 1 g cada 6 horas, administrados en un periodo de 3 a 5 minutos, durante 7 a 10 días.

**Una administración más rápida puede producir convulsiones en el paciente.** Reconstituya previamente con la ampollita de diluyente. **Administración por venoclisis:** Una vez reconstituida agregue a la solución que se utilizará por venoclisis (cloruro de sodio al 0.9%, dextrosa al 5%, solución de dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0.9%) a una concentración de 0.5, 1 ó 2 mg/ml, enseguida se podrá aplicar la venoclisis.

##### SUSPENSIÓN ORAL:

**Niños menores de 40 kg:** De 25 a 50 mg/kg/día o más en dosis divididas por igual cada 6 horas vía oral.

**Niños mayores de 40 kg:** De 250 a 500 mg cada 6 horas por vía oral.

##### SOBREDOSIS:

En caso de sobredosis, se deberá instaurar tratamiento de sostén y realizar determinaciones de laboratorio (BH, EGO, transaminasas hepáticas, urea y creatinina séricas). Si es necesario se aplicarán líquidos intravenosos y en los casos más severos, hemodiálisis o diálisis peritoneal.

##### PRESENTACIONES:

Caja con frasco ampulla con 250 mg ó 500 mg y diluyente de 5 ml

Caja con 20 cápsulas de 250 mg y 500 mg

Frasco con polvo para 60 ml (125 mg/5 ml ó 250 mg/5 ml) de suspensión oral.

##### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente en lugar seco. Hecha la mezcla de la suspensión oral se conserva 14 días en refrigeración. Hecha la mezcla de la solución inyectable adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante.

##### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños. No se administre este medicamento sin leer el instructivo impreso en la caja. Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 158M89, 107M88 y 033M91 SSA

IPP-A: FEAR-303071/98

## PENDIBEN COMPUESTO

**BENCILPENICILINAS  
BENZATINA, PROCAÍNICA Y CRISTALINA**  
Suspensión inyectable



#### FÓRMULA: Cada frasco ampolla contiene:

Benzatina Bencilpenicilina equivalente a 600 000 U de Bencilpenicilina.

Bencilpenicilina procaínica equivalente a 300 000 U de Bencilpenicilina.

Bencilpenicilina cristalina equivalente a 300 000 U de Bencilpenicilina.

La ampollita con diluyente contiene: Agua inyectable 2 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**PENDIBEN COMPUESTO** se indica en el tratamiento de microorganismos susceptibles. El tratamiento deberá basarse en los estudios bacteriológicos (incluyendo pruebas de susceptibilidad).

**PENDIBEN COMPUESTO** se indica principalmente en procesos infecciosos en los que el germen causal es un estreptococo del grupo A (cuando no existe bacteremia). En infecciones leves a moderadas de las vías respiratorias superiores (faringitis, amigdalitis), así como en la escarlatina, la erisipela y la piodermia. También se indica en las infecciones neumocócicas. En la neumonía de leve a moderada y en la otitis media. Los procesos infecciosos agudos graves deberán ser tratados con bencilpenicilina G sódica para lograr concentraciones séricas más elevadas que alcancen un nivel terapéutico adecuado.

**Prueba de sensibilidad con discos:** En el método de sensibilidad con discos de Kirby-Bauer, un disco de 10 unidades de penicilina deberá producir un halo de inhibición de mas de 28 mm para considerar sensible a una bacteria.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La bencilpenicilina G tiene acción bactericida contra las bacterias gram positivas y algunos cocos gram negativos y contra algunas espiroquetas y actinomicetos. Actúa mediante la interferencia en el paso final de la síntesis de la pared celular bacteriana (muco péptido). Por estos motivos, para que la bencilpenicilina actúe, la bacteria debe encontrarse en fase de crecimiento o de multiplicación. También parecen estar implicadas las autolisinas, que son enzimas de la superficie bacteriana. La acción de la penicilina se ve inhibida por la penicilinasas y otras betalactamasas, las cuales son producidas durante el crecimiento de varios microorganismos. **PENDIBEN COMPUESTO** proporciona bencilpenicilina G sódica para alcanzar una acción rápida, bencilpenicilina G procaínica para una acción intermedia y benzatina bencilpenicilina para un efecto más prolongado. Esta combinación logra niveles séricos promedio de bencilpenicilina G de 0.987 unidades/ml, teniendo un descenso a las 24 horas a 0.175 unidades/ml. Después de transcurridos diez días se detectan aproximadamente 0.024 unidades/ml. Cuando se aplica una dosis de repetición a las 48 horas de la primera, el nivel sérico promedio de penicilina G a las 12 horas es de 0.424 unidades/ml, 24 horas después de la aplicación ésta concentración disminuye a 0.265 unidades/ml. A la semana de haberse realizado la segunda aplicación el nivel sérico promedio es de 0.055 unidades/ml. En promedio la bencilpenicilina se fija a las proteínas séricas en un 60%. La distribución es muy variable a los tejidos y los líquidos. Aparece principalmente en el líquido pleural, pericárdico, peritoneal y sinovial pero difunde en bajas cantidades a los abscesos, cavidades, áreas vasculares, ojos, oído medio y líquido cefalorraquídeo. Sin embargo, cuando hay inflamación de las meninges se favorece la penetración. La bencilpenicilina atraviesa la placenta y aparece

en pequeñas cantidades en la leche materna. La bencilpenicilina G es metabolizada en una cantidad limitada y se logra recuperar en parte en la orina como un derivado del ácido penicilíco. Es excretada a través del riñón principalmente, aunque alcanza un nivel importante en la bilis.

#### CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica su empleo en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier penicilina o a la procaína. También se contraindica en el edema angioneurótico, enfermedad del suero y en la nefritis intersticial.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La bencilpenicilina G cruza fácilmente la barrera placentaria. Su efecto sobre el feto se desconoce. Por tal motivo, deberá evaluarse el riesgo-beneficio antes de decidir aplicar bencilpenicilina a una paciente embarazada. Dado que la penicilina se excreta en la leche materna y puede dar lugar a sensibilización y a erupción cutánea en el lactante.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad que se manifiestan como erupciones cutáneas, dermatitis exfoliativa, edema laríngeo pudiendo llegar a la anafilaxia. También puede presentarse fiebre o eosinofilia.

De manera ocasional puede presentarse anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, neuropatía y nefropatía.

Localmente puede presentarse dolor en el sitio de aplicación.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El probenecid prolonga y eleva las concentraciones séricas de la bencilpenicilina mediante disminución de la excreción de ésta.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las bencilpenicilinas pueden interferir con el método para detección de glucosuria cuando se emplean reactivos de sulfato de cobre. El método que emplea glucosa-oxidasa no presenta ésta alteración.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Se deberá tener precauciones en pacientes con antecedentes de alergias, especialmente a las cefalosporinas o a otros antibióticos. La bencilpenicilina no ha demostrado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones sobre la fertilidad.

#### DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**La vía de administración es exclusivamente intramuscular profunda en el cuadrante superior externo del glúteo.** Se recomienda emplear una aguja del Nº 18 al 20 y de 1.5 pulgadas de longitud. Se deberá tener el cuidado de no realizar la inyección cerca de un nervio o de un vaso sanguíneo importante, puesto que podría lesionar éstos elementos. La aplicación deberá hacerse en forma constante para evitar que se obstruya la aguja. Cuando se administren dosis repetidas se deberá evitar que sean en el mismo sitio.

Las dosis recomendadas son las siguientes:

- *Infecciones por estreptococos del grupo A:*

**Adultos:** Una dosis (1.2 millones de U), la cual puede repetirse a los 2 o 3 días, según sea necesario.

**Niños:** Una sola dosis (1.2 millones de U).

Para la prevención de la fiebre reumática se deben mantener niveles adecuados de bencilpenicilina durante un período de 10 días.

- *Infecciones por neumococo (excepto meningitis):*

Una sola dosis (1.2 millones de U) dos días continuos. Dependiendo de la respuesta, la dosis se repite cada 2 ó 3 días. Se recomienda tratar los casos más serios con bencilpenicilina G cristalina para lograr niveles séricos mayores durante la etapa aguda.

#### SOBREDOSIS:

La bencilpenicilina es bien tolerada en el humano a excepción de aquellas personas hipersensibles. Los niveles que pueden alcanzarse aun con varios frascos de **PENDIBEN COMPUESTO** no alcanzan a provocar sobredosis.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con frasco ampula con polvo (total de 1.2 millones de U) y ampolleta con diluyente con 2 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Léase instructivo impreso en la caja. Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadaluajara, Jal., México.

Reg. No. 177M94 SSA

IPP-A: FE-14505/94

### PENDIBEN L-A®

**BENZATINA BENCILPENICILINA**  
Suspensión inyectable



#### FÓRMULA: El frasco ampula contiene:

**Benzatina bencilpenicilina equivalente a:**  
600,000 U    1' 200,000 U    2' 400,000 U

Bencilpenicilina

#### La ampolleta con diluyente contiene:

Agua inyectable 2 ml    5 ml    5 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**PENDIBEN L-A** se indica en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias susceptibles a la penicilina. La terapia deberá ser guiada por estudios bacteriológicos y por la respuesta clínica del paciente.

**De esta forma las siguientes infecciones responden a la terapia de Pendiben L-A:**

Infecciones por estreptococos (grupo A sin haber septicemia).  
Infecciones del aparato respiratorio superior (como faringitis, amigdalitis).

Infecciones venéreas: Como sífilis y gonorrea.

Como profiláctico para evitar el desarrollo de glomerulonefritis y fiebre reumática.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La bencilpenicilina tiene acción bactericida contra las bacterias Gram positivas y algunos cocos Gram negativos y contra algunas espiroquetas y actinomicetos. Actúa mediante la interferencia en el paso final de la síntesis de la pared celular bacteriana (mucopéptido). Así, para que la bencilpenicilina actúe, se requiere que la bacteria se encuentre en fase de crecimiento o de multiplicación. También parecen estar implicadas las autolisinas que son enzimas de la superficie bacteriana. La acción de la penicilina se ve inhibida por la penicilinasas y otras betalactamasas que son producidas durante el crecimiento de varios microorganismos. La benzatina bencilpenicilina debido a su baja solubilidad se libera lentamente a partir del sitio de administración. Las concentraciones séricas que se alcanzan son bajas pero prolongadas. La aplicación de 600,000 U de



benzatina bencilpenicilina alcanzan concentraciones sanguíneas de aproximadamente 0.03 a 0.05 U/ml y se mantienen por cerca de 10 días, con la administración de 1' 200,000 U se logran concentraciones similares pero con una duración aproximada de 14 a 20 días. Cerca de un 60% de la bencilpenicilina se une a las proteínas plasmáticas. La distribución es muy variable a los tejidos y líquidos corporales. Aparece principalmente en los líquidos pleural, pericárdico, peritoneal y sinovial pero difunde en bajas cantidades a los abscesos, cavidades, ojos, oído medio y líquido cefalorraquídeo. Sin embargo, cuando hay inflamación de las meninges la penetración a través de éstas es mayor. La bencilpenicilina atraviesa la placenta y aparece en pequeñas cantidades en la leche materna. La bencilpenicilina es metabolizada en una cantidad limitada y se excreta parcialmente en orina como un derivado del ácido penicilóico, aunque también alcanza un nivel importante en la bilis.

#### CONTRAINDICACIONES:

La historia o reacción de hipersensibilidad previa a cualquier tipo de penicilina o cefalosporina, así como también el edema angioneurótico, enfermedad del suero y nefritis intersticial.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes con antecedentes de alergias de cualquier tipo son más propensos a desarrollar reacciones alérgicas a la penicilina. Siempre que permanezcan manifestaciones alérgicas se deberá suspender el tratamiento substituyéndolo por otro antibiótico de un grupo farmacológico distinto. Cuando el germen a tratar sea el estreptococo, se deberá instituir el tratamiento hasta que el microorganismo sea erradicado.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

A la fecha no se han reportado alteraciones en humanos durante el embarazo; puesto que la penicilina se excreta en la leche materna, ésta puede dar lugar a sensibilización y erupción cutánea en el lactante.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Reacciones de hipersensibilidad que se manifiestan como erupciones cutáneas, dermatitis exfoliativa, edema laríngeo. Fiebre, eosinofilia y reacciones de anafilaxia. Otras reacciones que se presentan con menor frecuencia son: Anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, neuropatía y nefropatía.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El probenecid prolonga y eleva las concentraciones sanguíneas de penicilina mediante la disminución de la excreción de la misma.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La bencilpenicilina puede dar lecturas falsamente elevadas en la determinación de glucosa urinaria cuando se usan reactivos de sulfato de cobre, no así cuando se usa el método enzimático.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios realizados con penicilina no han determinado a la fecha efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni alteraciones sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La aplicación deberá efectuarse vía intramuscular en el cuadrante superior externo del glúteo, procurando no hacer la aplicación cerca de un nervio o arteria, ya que la inyección en estos sitios puede causar lesión neurovascular. Si es necesario hacer aplicaciones repetidas se recomienda cambiar de sitio. La inyección debe hacerse en forma lenta.

#### INDICACIONES Y DOSIS

Afección a Tratar	Adultos y niños mayores de 6 años	Niños menores de 6 años.
Faringoamigdalitis	1' 200,000 U	600,000
Escarlatina	En una sola inyección	En una sola inyección
Impétigo		
Erisipela		
Aparato respiratorio superior		
Profilaxis de la fiebre reumática	1' 200,000 U Cada 4 semanas	600,000 Cada 4 semanas
Sífilis reciente	2' 400,000 U Repartiendo la mitad en cada glúteo de manera simultánea	1' 200,000 Repartiendo la mitad en cada glúteo de manera simultánea.
Sífilis tardía	2' 400,000 U Cada 7 días (4 veces)	1' 200,000 Cada 7 días (4 veces)

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La penicilina es bien tolerada en el humano a excepción de aquellos pacientes hipersensibles. Las dosis que pueden alcanzarse con **PENDIBEN L-A** no alcanzan a provocar sobredosis.

#### PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampula con 600,000 U y ampolleta con 2 ml de diluyente.  
Caja con un frasco ampula con 1' 200,000 U y ampolleta con 5 ml de diluyente.  
Caja con un frasco ampula con 2' 400,000 U y ampolleta con 5 ml de diluyente.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 70888 SSA

IPP-A: JEAR-083300415F0049/RM 2008

### PENISODINA®

BENCILPENICILINA PROCAÍNA  
CON BENCILPENICILINA CRISTALINA  
400 000 U y 800 000 U  
Suspensión inyectable



**FÓRMULA:** El frasco ampula con polvo contiene:

400 000 U      800 000 U

Bencilpenicilina procaína equivalente a

300 000 U



de Bencilpenicilina.	600 000 U
Bencilpenicilina cristalina equivalente a	100 000 U
	200 000 U
de Bencilpenicilina.	
La ampolla con diluyente contiene:	
Agua inyectable 2 ml	2 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La **PENISODINA®** está indicada para el tratamiento de los casos de faringoamigdalitis, infecciones del tracto respiratorio superior, angina de Vincent, escarlatina, neumonía, bronconeumonía, erisipela, infecciones de la piel y tejidos blandos, parodontitis, endocarditis, meningitis bacteriana, sífilis, gonorrea y en todos los procesos infecciosos causados por bacterias sensibles a la penicilina.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La bencilpenicilina desarrolla un efecto bactericida inhibiendo la síntesis de la pared celular de las bacterias susceptibles. Su espectro de acción principal son los cocos gram positivos, en especial los estreptococos de los grupos A, B, C, G, H, L y M, los neumococos y los estafilococos no productores de penicilinas.

La acción de la bencilpenicilina cubre a otros microorganismos sensibles como: *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Clostridium*, *Actinomyces bovis*, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diptheriae*, *Listeria* y *Leptospira*.

La bencilpenicilina cristalina es absorbida rápidamente desde el sitio de inyección, logrando concentraciones séricas entre 15 y 30 minutos después de su administración. La bencilpenicilina procaína se libera en 12 a 24 horas en forma constante desde el sitio de inyección. Así, la asociación de estas penicilinas permite lograr niveles rápidos y sostenidos en sangre y tejidos.

Cerca del 60% de la bencilpenicilina se une a las proteínas plasmáticas con una distribución amplia a los tejidos y líquidos corporales; la penetración a ojos y a meninges es escasa; sin embargo, la inflamación aumenta la cantidad de bencilpenicilina que atraviesa la barrera hematoencefálica. La bencilpenicilina se excreta en la leche materna y se elimina mediante secreción tubular y filtración glomerular a través del riñón.

## CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la penicilina, nefritis intersticial, edema angioneurótico, enfermedad del suero, choque anafiláctico.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes con antecedentes de alergias de cualquier tipo son más propensos a desarrollar reacciones alérgicas a la penicilina. Siempre que permanezcan manifestaciones alérgicas se deberá suspender el tratamiento substituyéndolo por otro antibiótico de un grupo farmacológico distinto. Cuando el germen a tratar sea el estreptococo, se deberá instituir el tratamiento hasta que el microorganismo sea erradicado.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Hasta la fecha no se han reportado alteraciones en humanos durante el embarazo. Durante la lactancia tampoco se han descrito problemas significativos. Sin embargo, debido a que la penicilina se excreta en la leche materna, ésta puede dar lugar a sensibilización y erupción cutánea en el lactante.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Al igual que los demás antibióticos, la penicilina puede llegar a producir reacciones de hipersensibilidad que pueden variar desde eritema cutáneo, urticaria, eritema multiforme hasta

anafilaxia. En forma ocasional puede presentarse anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, neuropatía y nefropatía.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Cuando se utiliza Probenecid en forma concomitante con bencilpenicilina la excreción urinaria de ésta disminuye, lo cual ocasiona que los niveles séricos se mantengan elevados por más tiempo.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las determinaciones de glucosa en orina pueden dar falsos positivos o valores falsamente elevados cuando la determinación se realiza con sulfato de cobre (Pruebas de Benedict o Fehling). Esto no ocurre cuando las determinaciones se practican con el método enzimático.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado alteraciones de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**La vía de administración recomendada es únicamente la intramuscular.**

Las dosis recomendadas son las siguientes:

- **Niños menores de 2 años:**  
200,000 U cada 12 horas durante 7 a 10 días.
- **Niños de 2 a 10 años:**  
400,000 U cada 12 horas durante 10 días.
- **Adolescentes y Adultos:**  
800,000 U cada 12 horas durante 10 días.

El médico adaptará las dosis y la frecuencia de acuerdo a los requerimientos de cada caso en particular.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La muy baja toxicidad de la penicilina permite que se utilice en un rango muy amplio. No se ha reportado información relacionada con casos de sobredosis.

## PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampulla con polvo conteniendo 400 000 U u 800 000 U y una ampolla con diluyente.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se administre este medicamento sin leer el instructivo impreso en la caja. No se deje al alcance de los niños.  
® Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadaluajara, Jal., México.

Reg. No. 35148 SSA IV

IPP-A: IEAR-06330022080101/RM 2006

**PENTREN®****OMEPRAZOL**  
**Solución inyectable****FÓRMULA: El frasco ampola con liofilizado contiene:**

Omeprazol sódico equivalente a 40 mg de omeprazol.

**La ampolla con diluyente contiene:**

Acido cítrico monohidrato	5 mg
Polietilenglicol 400	4 g
Agua inyectable cbp	10 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "ANTIULCEROSO"**

**PENTREN®** es un inhibidor de la bomba de protones (PPI) y está indicado en el tratamiento de la enfermedad ácido péptica (EAP) en sus diversas formas como úlcera gástrica, úlcera duodenal, esofagitis por reflujo (ERGE), hernia hiatal, gastroenteritis erosiva y síndrome de Zollinger-Ellison.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El omeprazol pertenece a la familia de los benzimidazoles sustituidos, es considerado un inhibidor irreversible de la enzima  $H^+$ ,  $K^+$ -ATPasa (bomba de protones) que es el mediador de la secreción de ácido que se encuentra situada sobre la membrana apical de la célula parietal.

Omeprazol produce solo cambios mínimos y transitorios en el volumen del jugo gástrico, en la secreción de pepsina, en el factor intrínseco y no afecta la motilidad gástrica. El omeprazol se absorbe con rapidez pero en grado variable, su biodisponibilidad depende de la dosis y del metabolismo presistémico, proporciona inhibición altamente eficaz tanto en la secreción estimulada del ácido, como en la secreción basal, independientemente del estímulo. La biodisponibilidad en pacientes geriátricos voluntarios fue del 76% comparado contra un 58% en voluntarios jóvenes sanos, en pacientes con enfermedad hepática es de aproximadamente del 100% reflejando una disminución en el efecto de primer paso. El omeprazol es un débil inhibidor del sistema de oxidación hepático de la citocromo P-450 (isoforma CYP2C19). Se distribuye en tejidos pero particularmente en células parietales gástricas. Omeprazol se une altamente a proteínas, en un 95% y su biotransformación es hepática y extensa. La concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 20 a 30 minutos después de su administración por vía intravenosa oscilando entre 30 minutos a 3.5 horas (en pacientes con función hepática normal 30 minutos a una hora y en pacientes con daño hepático de 3 a 3.5 hrs.), su pico máximo de acción es a las dos horas, con una duración de acción de 72 horas o más (96 horas se requieren para restaurar la producción total de ácido). La mayor parte es excretada por orina sin cambios (70% a 77%), por la vía fecal en un 18% a 23% y no se elimina por diálisis.

**CONTRAINDICACIONES:**

El uso de omeprazol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a este medicamento, pacientes con antecedentes o presencia de insuficiencia renal, insuficiencia hepática y úlcera gástrica maligna.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Se recomienda disminuir la dosis en pacientes con daño hepático. Cuando se sospeche de úlcera gástrica, se deberá excluir la posibilidad de malignidad, ya que el tratamiento mejora

los síntomas, pudiendo enmascarar el diagnóstico temprano.

El **Pentren®** aumenta el pH gástrico y su uso por períodos prolongados, puede dar como resultado, infecciones por hongos oportunistas (candidiasis gastro-esofágica), principalmente en pacientes inmunocomprometidos y ancianos.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Aún cuando no se han reportado casos de teratogénesis en mamíferos embarazadas a los que se les administró **Pentren®** durante este período, por lo que se recomienda limitar su administración a los casos estrictamente necesarios, al igual que con una gran mayoría de medicamentos, **Pentren®** no deberá administrarse a menos que los beneficios superen los riesgos y bajo estricta supervisión médica. Se sabe que el **Pentren®** se excreta a través de la leche materna, por lo cual se deberá evitar su uso durante este período.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Con el uso de **Pentren®** por vía intravenosa se puede llegar a presentar cefalea, vértigo, erupción cutánea y reacciones de hipersensibilidad manifestadas por edema angioneurótico, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y choque anafiláctico.

Se han reportado casos aislados y raros de hiponatremia, alteraciones del sentido del gusto, visión borrosa y edema periférico, alteraciones sanguíneas incluyendo agranulocitosis, leucopenia, nefritis intersticial y hepatotoxicidad. La administración intravenosa muy rápida de **Pentren®** puede causar hipotensión transitoria.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

El uso concomitante de fentoina y **Pentren®** puede precipitar la aparición de ataxia debido a un aumento en los niveles séricos de fentoina. Cuando se administran simultáneamente procainamida y **Pentren®** pueden llegar a elevarse los niveles séricos de la primera debido a competición a nivel de túbulo renales.

El incrementar el pH gástrico con inhibidores de la bomba de protones da como resultado la disminución en la absorción de los medicamentos administrados por la vía oral.

Han llegado a reportarse casos aislados de interacciones de **Pentren®** con glipizida, gliburida, metoprolol, midazolam, nifedipino, teofilina y warfarina, por inhibición competitiva del sistema enzimático CYP450, retrasando la eliminación e incrementando las concentraciones plasmáticas de estos.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Hasta la fecha no se han reportado efectos clínicos significativos del uso del **Pentren®**. Durante el tratamiento con **Pentren®** pueden elevarse en forma transitoria los valores séricos de algunas enzimas hepáticas (TGO, TGP), fosfatasa alcalina y gastrina sérica.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

El uso de **Pentren®** puede encubrir la sintomatología del carcinoma gástrico con lo que se retardaría su diagnóstico. No se han demostrado a la fecha efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con el uso de **Pentren®**.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La vía de administración de Omeprazol es intravenosa o por infusión, la cual deberá ser por ambas vías lenta y diluida:

**Se recomienda para la administración intravenosa:**

Obtener el contenido del diluyente (10 ml) y agregarlo al frasco ampola, no emplear otro diluyente. La administración deberá realizarse en un periodo de tiempo de 2.5 minutos a una velocidad de 4 ml por minuto, empleándose dentro de las siguientes 4 horas posteriores a su reconstitución. *No deberá*

mezclar otros fármacos en la solución preparada, ni diluirla con soluciones diferentes a las recomendadas. **Se recomienda en la administración por infusión:** La administración deberá realizarse como infusión diluida en 100 ml de las siguientes soluciones; Solución de cloruro de sodio al 0.9% (emplearla dentro de las siguientes 12 horas posteriores a su reconstitución) y glucosa al 5% (emplearla dentro de las siguientes 6 horas posteriores a su reconstitución), de forma lenta en un periodo de tiempo de 20 a 30 minutos a una velocidad de 3 a 5 ml por minuto. No deberá mezclar otros fármacos en la solución preparada, ni diluirla con soluciones diferentes a las recomendadas.

#### Adolescentes y adultos:

Para úlcera duodenal y gástrica y en condiciones de hipersecreción gástrica (esofagitis por reflujo):

**Intravenosa:** 40 mg una vez al día, administrar en un período de por lo menos 2.5 minutos y diluida previamente en el diluyente (10 ml), 4 ml por minuto.

**Infusión continua:** 40 mg diluidos en 100 ml de solución a pasar en 20 a 30 minutos una vez al día.

#### Para el tratamiento del síndrome de Zollinger Ellison:

Se recomienda administrar 60 mg de **Pentren**<sup>®</sup>, pudiendo requerirse dosis mayores durante el día ajustándose individualmente a cada paciente, cuando exceda de 60 mg se recomienda dividir la dosis a utilizar y administrarla dos veces al día.

**Profilaxis en neumonía por aspiración:** Se recomienda administrar **Pentren**<sup>®</sup> una hora antes de la intervención quirúrgica y si esta se retrasa por más de dos horas administrar una dosis adicional de 40 mg.

**Insuficiencia renal y/o ancianos:** No es necesario ajustar la dosis.

**Insuficiencia hepática:** Se recomienda utilizar 10 a 20 mg por día.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La experiencia de casos de sobredosis en humanos es limitada. Sin embargo, se han reportado sobredosis en animales de experimentación con cantidades superiores a los 275 mg de **Pentren**<sup>®</sup> por día y hasta 650 mg en un lapso de 72 hrs sin presentarse reacciones adversas con relación a la dosis.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 1 frasco ampúla con liofilizado de 40 mg y ampolleta con diluyente de 10 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más 25°C en lugar seco. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se use en el embarazo y la lactancia. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 4 horas a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. © Marca Registrada.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 160M2002 SSA  
IPP-A: CEAR 309003/R2002

## PIFLAXAN<sup>®</sup>

Pravastatina  
Tabletas



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Pravastatina Sódica	10 mg
Excipiente cbp	una tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Hipocolesterolemiante oral.

**PIFLAXAN**<sup>®</sup> esta indicada como tratamiento de las hiperlipidemias como adyuvante de la dieta en el manejo primario de las hipercolesterolemias (hiperlipoproteinemia tipo IIa y IIb) causada por la elevación en las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad-colesterol (LDL) en pacientes con riesgo significativo de padecer enfermedad arterial coronaria y que no han respondido a la dieta sola o a otras medidas.

**PIFLAXAN**<sup>®</sup> esta indicada en pacientes con historia de infarto del miocardio; angina inestable; enfermedad cerebro vascular; enfermedad cardíaca con arterosclerosis.

**PIFLAXAN**<sup>®</sup> también es de utilidad para reducir las concentraciones de colesterol en pacientes con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Antecedentes. La pravastatina es un agente de la nueva clase de agentes hipolipemiantes que pertenece al grupo de compuestos conocidos como inhibidores de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa que reduce a mevalonato, la biosíntesis del colesterol.

Esta clase de agentes son inhibidores competitivos de la actividad de la HMG-CoA reductasa, la enzima que se encarga de catalizar algunas reacciones en la biosíntesis del colesterol.

El primer inhibidor de la HMG-CoA utilizado en el hombre fue aislado de cultivos de cepas de especies de *Aspergillus terreus* llamado inicialmente mevlinolín y posteriormente aparecieron nuevos compuestos como la pravastatina que es otra forma de esta clase de medicamentos con algunas modificaciones químicas que se diferencia de las otras estatinas por no ser prodroga sino medicamento activo.

#### Farmacología:

**La PRAVASTATINA produce un efecto para disminuir los lípidos en dos partes:**

El mecanismo de acción de la pravastatina para reducir las concentraciones de lípidos se debe de manera primaria a la inhibición reversible de la actividad de la HMG-CoA reductasa. Este efecto modesto reduce la ventana intracelular del colesterol dando como resultado un incremento en el número de receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL) sobre la superficie celular aumentando el catabolismo mediado por receptores y la depuración de las LDL circulantes.

Además, la pravastatina disminuye el número de partículas de esas lipoproteínas, aunque también hay una disminución leve del contenido de colesterol de la partícula de las LDL y una pequeña cantidad en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) quizá debido a la secreción hepática de VLDL alteradas. También declinan las concentraciones de triglicéridos en un 10 a 30% lo cual manifiesta una disminución en las cifras de VLDL.

Todos los inhibidores de la HMG-CoA reductasa son bastante eficaces para reducir los cifras de lipoproteínas de baja densidad. Como clase, estos compuestos pueden disminuir las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad-colesterol en un 25% a 40% en una forma dependiente de la dosis. Por ejemplo, para reducir los niveles de colesterol en un 25% o menos se requiere una dosis de 10 a 20 mg de pravastatina y solo 5 mg de otra estatina y para disminuirlos en un 35% se

requieren de 20 hasta 80 mg de otra estatina mientras que las dosis recomendadas máximas de 40 mg/día de pravastatina casi nunca alcanzan este objetivo.

Después de administrar la pravastatina por vía oral, se absorbe aproximadamente en un 34% con una biodisponibilidad absoluta del 17% en promedio. Sufre un extenso metabolismo de primer paso a nivel hepático siendo este el sitio primario de acción.

La concentración plasmática máxima se alcanza alrededor de 1 a 1.5 horas. La presencia de alimentos no afecta la respuesta terapéutica de la pravastatina aunque sí disminuye la biodisponibilidad sistémica. La unión a proteínas plasmáticas de la pravastatina es de aproximadamente el 90% y tiene una vida media de eliminación plasmática de 1.5 a 2.0 horas en sujetos sanos y de 2.0 a 3.0 horas en pacientes hipercolesterolémicos. La pravastatina se excreta principalmente por las heces hasta un 70% y en menor proporción por la orina en un 20% aproximadamente. El principal metabolito es el 3 hidroxí-isomero, el cual posee actividad inhibitoria sobre la HMG-CoA reductasa en un 10% hasta un 40% que el compuesto original.

#### Estudios clínicos:

Los estudios clínicos y patológicos han demostrado que los niveles altos de colesterol total, de las lipoproteínas de baja densidad y la apolipoproteína V (un complejo de transporte de membrana para la LDL) promueve la aterosclerosis en humanos. De forma similar la reducción en los niveles de alta densidad-colesterol y su complejo transportador, la apolipoproteína A se asocia con el desarrollo de aterosclerosis. Las investigaciones epidemiológicas han establecido que la morbi-mortalidad cardiovascular varía directamente en los niveles de colesterol total y las lipoproteínas de baja densidad-colesterol e inversamente con los niveles de lipoproteínas de alta densidad en estudios clínicos multicéntricos, con intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, donde disminuyeron simultáneamente las lipoproteínas de baja densidad-colesterol e incrementaron las lipoproteínas de alta densidad-colesterol esto redujo el índice de eventos cardiovasculares (tanto en infartos fatales como no fatales). Tanto en voluntarios sanos como en pacientes con hipercolesterolemia, el tratamiento con PRAVASTATINA redujo el colesterol total, las lipoproteínas de baja densidad-colesterol, y la apolipoproteína B, la PRAVASTATINA redujo moderadamente las lipoproteínas de muy baja densidad-colesterol y los triglicéridos mientras produjo incrementos de magnitud variable en las lipoproteínas de alta densidad-colesterol.

#### Prevención de enfermedad coronaria:

En el estudio de prevención primaria de PRAVASTATINA (West of Scotland Coronary Prevention Study WOS) fue evidente en la mejoría sobre los niveles de lipoproteína en la enfermedad coronaria fatal y no fatal mejorando la supervivencia en pacientes con antecedentes de hipercolesterolemia y sin infarto. El estudio del Oeste de Escocia (WOS) fue un estudio doble-ciego con placebo controlado, aleatoriamente donde se evaluaron 6.595 hombres sin infarto al miocardio previo y con niveles de lipoproteína de baja densidad-colesterol, entre 156-254 mg/dl (4-6.7 mmol/L) dichos pacientes fueron observados por un espacio de 4.8 años aproximadamente y se vio que se redujo el riesgo para un evento primario (ya fuera infarto agudo al miocardio fatal o no fatal, o muerte súbita) por 31% (7.9% vs 5.5%, placebo vs pravastatina,  $p = 0.0001$ ); 248 eventos en el grupo placebo (muerte por enfermedad coronaria = 44, infarto agudo al miocardio no fatal = 204) vs 174 eventos en el grupo de pravastatina, (muerte por enfermedad coronaria = 31, infarto agudo al miocardio no fatal = 143). La PRAVASTATINA también disminuyó el riesgo para someterse a procedimiento de revascularización miocárdica (cirugía de derivación artero-coronaria con injerto o angioplastia coronaria) por 37% (2.5% vs 1.7%,  $p = 0.009$ ) y angiografía coronaria por 31% (4.2% vs 2.8%,  $p = 0.007$ ).

#### CONTRAINDICACIONES:

La pravastatina se contraíndica en personas con antecedentes de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Asimismo, en pacientes con enfermedad hepática activa o en quienes presentan de forma inexplicable elevación persistente de las enzimas hepáticas y durante el embarazo y lactancia.

La PRAVASTATINA esta contraíndica al igual que otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes con hipercolesterolemia debida a hiperalfalipoproteinemia

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:

La dosis de pravastatina debe individualizarse para cada paciente de acuerdo a los niveles de colesterol y a la respuesta clínica.

Antes de iniciar el tratamiento con pravastatina, se deben realizar determinaciones de colesterol y triglicéridos descartando otras causas secundarias de hipercolesterolemia tales como obesidad, diabetes mellitus pobremente controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemias, enfermedad obstructiva hepática, uso de alcohol u otros medicamentos.

La eficacia de la pravastatina no se ha evaluado en condiciones donde la principal anomalía es la elevación de kilomicrosomas, VLDL o LDL como por ejemplo hiperlipoproteinemias o dislipoproteinemias de tipo I, III, IV o V. La pravastatina tampoco está indicada para el tratamiento de la hipercolesterolemia debido a hiperalfalipoproteinemia.

Antes de instituir el tratamiento con pravastatina se deben intentar otras medidas no farmacológicas tales como dieta adecuada, ejercicio, reducción de peso en personas obesas y tratar otros problemas médicos subyacentes para controlar la hipercolesterolemia.

Aunque los estudios clínicos mas recientes no han demostrado potencial de la pravastatina para ocasionar efectos adversos sobre el cristalino en humanos, se recomienda realizar exámenes oftalmológicos periódicos. Sin embargo, la opacidad del cristalino puede aparecer al paso del tiempo mas que relacionado al medicamento.

Se recomienda realizar determinaciones periódicas de las pruebas de perfil hepático debiendo interrumpir el tratamiento si la concentración de transaminasas hepáticas se elevan tres veces mas de los niveles normales. De igual forma, cuando las concentraciones de creatinfosfocinasa (CPK) se incrementen marcadamente o ante la presencia de miositis severa.

#### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, los inhibidores de la HMG-CoA reductasa pueden interferir con la biosíntesis del ácido mavalónico, un precursor de la síntesis del colesterol. Debido a que el colesterol es un componente esencial en el desarrollo fetal (incluyendo síntesis de esteroides y de membranas celulares) el uso de estos medicamentos durante el embarazo puede asociarse a daño fetal. Se ha encontrado que pequeñas cantidades de pravastatina se excretan en la leche materna. Por lo tanto, se debe valorar interrumpir la lactancia o el medicamento tomando en cuenta riesgos potenciales contra beneficios.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Por lo general, la pravastatina es bien tolerada. Los efectos adversos tanto clínicos como de laboratorio son leves y transitorios y solo en pocas ocasiones se requiere interrumpir el tratamiento. Se ha reportado que la pravastatina puede ocasionar en raras ocasiones mialgias, miositis, rabdomiólisis, estreñimiento, náuseas, diarrea, cefalea, dolor torácico y abdominal, prurito e impotencia. También se han reportado con otras estatinas, anorexia, ansiedad, reacciones de hipersensibilidad, elevación de las transaminasas hepáticas, ictericia colestásica y pancreatitis. Los estudios realizados con pravastatina no han demostrado una asociación entre su uso y la formación de cataratas.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La colestiramina y/o el colestipol pueden disminuir la biodisponibilidad de la pravastatina cuando se usan concomitantemente.

La combinación de estatinas con fibratos, ácido nicotínico, inmunosupresores y posiblemente con eritromicina, puede incrementar los efectos adversos sobre el sistema músculo-

esquelético (miositis, rabdomiólisis, elevación de CPK). No existe información disponible acerca de las interacciones entre eritromicina y pravastatina.

Algunos antiácidos del tipo aluminio y magnesio pueden reducir la biodisponibilidad de la pravastatina mientras que la cimetidina la incrementa.

El uso de algunas estatinas junto con anticoagulantes orales como la cumarina pueden incrementar el riesgo de sangrado y el tiempo de protrombina.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Puede ocurrir elevación transitoria y leve de las transaminasas séricas y de la CPK. Si la concentración de transaminasas hepáticas se eleva tres veces más de los niveles normales o si la CPK se incrementa importante, se debe interrumpir el tratamiento.

#### RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios bien controlados en humanos acerca de la carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad. Estudios en animales han demostrado que la pravastatina puede ser teratogénica y que las dosis altas pueden incrementar la incidencia de carcinoma hepatocelular en ratones y de linfoma en ratas.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La PRAVASTATINA PISA se administra por vía oral.

**Dosis recomendadas en adultos:** *Inicial*, 10 a 20 mg al día antes de acostarse. La dosis debe ajustarse a intervalos de 4 semanas de acuerdo a las necesidades y a la tolerancia de cada paciente. *Mantenimiento*, 10 a 40 mg al día antes de acostarse. En personas de edad avanzada y en pacientes con deterioro de la función renal se recomienda utilizar las dosis mínimas.

#### SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTÍDOTOS):

La sobredosis con pravastatina podría manifestarse por la acentuación de los efectos adversos. Hasta el momento existe información de dos casos de sobredosis los cuales no presentaron anomalías clínicas ni de laboratorio. No existe antídoto específico. El manejo debe encaminarse a medidas de apoyo y tratamiento sintomático. Se desconoce si la diálisis peritoneal o la hemodiálisis son de utilidad para remover la pravastatina o a sus metabolitos.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 30 tabletas de 10 mg.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a no más de 30°C y en lugar seco. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se administre durante el embarazo y lactancia.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 079M2000 SSA

IPP-A: CEAR-310230/R2000

## PINADRINA®

EPINEFRINA  
Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Epinefrina. 1 mg  
Vehículo cbp 1 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Se indica su empleo en procedimientos de reanimación cardiovascular, para el broncoespasmo durante la anestesia, reacciones alérgicas por medicamentos, reacciones de urticaria debidas a transfusiones sanguíneas, en reacciones alérgicas severas por alimentos, sueros, picaduras de insectos, incluyendo al shock anafiláctico, en el tratamiento del edema laríngeo agudo no infeccioso, en la hipotensión aguda sobretodo después del "by-pass" cardiopulmonar, en el tratamiento del síncope debido a bloqueo cardíaco completo, en el tratamiento sintomático del asma bronquial. Asimismo, es útil como coadyuvante de la anestesia local agregándola al anestésico para prolongar el efecto anestésico. También es empleada para el tratamiento tópico de la hemorragia superficial, para disminuir la presión intraocular durante la cirugía ocular.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Cuando es administrada por vía oral la epinefrina se inactiva por degradación intestinal y metabolismo hepático. La epinefrina es un simpaticomimético que estimula los receptores adrenérgicos alfa y beta. Así, sus principales efectos son: aumento en la velocidad y fuerza de contracción del miocardio, vasoconstricción capilar (vénulas y arteriolas), aumenta el flujo sanguíneo hacia el músculo esquelético, también produce efectos metabólicos como aumento en la producción de glucosa y aumento en el consumo de oxígeno, el flujo sanguíneo a los riñones, mucosas y piel se reduce. También produce relajación de la musculatura bronquial. La epinefrina después de ser administrada por vía subcutánea o intramuscular es rápidamente absorbida por lo cual desarrolla sus efectos casi en forma inmediata, es rápidamente inactivada por un proceso que incluye la captación hacia las neuronas adrenérgicas, la difusión y la degradación enzimática se lleva a cabo principalmente en el hígado mediante dos enzimas principales que son la catecol-O-metil transferasa (COMT) y la mono amino oxidasa (MAO). Los metabolitos son excretados principalmente en la orina como conjugados glucorónidos y sulfato étere.

La epinefrina atraviesa la barrera placentaria y alcanza la circulación fetal.

#### CONTRAINDICACIONES:

El empleo de PINADRINA® se contraindica en los siguientes casos, a menos que la urgencia del caso amerite su utilización: Angor pectoris, bradiarritmias cardíacas, cardiopatía dilatada, arteriosclerosis cerebral, algunos casos de insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad arterial coronaria, enfermedad cardíaca degenerativa, hipertensión arterial, glaucoma de ángulo cerrado, hipertiroidismo, enfermedad de Parkinson, feocromocitoma, el embarazo y la lactancia también constituyen contraindicaciones.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Es importante vigilar los niveles de glucosa sérica, dado que la epinefrina puede aumentarlos. Debe emplearse con precaución la epinefrina en lactantes y niños, puesto que puede llegar a producir síncope en niños asmáticos.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

La epinefrina atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. Durante el embarazo, puede ocasionar anoxia en el feto y atonía uterina alterando la segunda etapa del parto. Su utilización en madres lactando puede producir reacciones adversas importantes en el lactante. Debido a estas reacciones se contraindica su utilización en estas etapas.

**ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Las determinaciones de glucosa sanguínea y de ácido láctico sérico pueden elevarse transitoriamente. Durante el uso de epinefrina pueden elevarse las cifras urinarias de ácido vanilmandélico y metanefrinas urinarias.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Ansiedad, nerviosismo, midriasis, visión borrosa, piel fría y pálida, náuseas, vómito, temblores, taquicardia, arritmia, escalofríos o fiebre, más raramente se presentan cefalea, convulsiones, rubicundez.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Los siguientes medicamentos pueden alterar el funcionamiento de la epinefrina: bloqueadores alfa adrenérgicos: labetalol, fentolamina, prazosina, dibenzamina, haloperidol, loxapina, fenotiazinas, troxanlemos. Vasodilatadores de acción rápida: nitritos (causan hipotensión severa y taquicardia).

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No existe evidencia a la fecha de que la epinefrina pueda causar efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La vía de administración de Pinadrina® es subcutánea, intramuscular e intravenosa.

**Adultos:**

**Acción broncodilatadora:** Vía subcutánea, inicialmente 0.2 a 0.5 mg repetidos a intervalos de veinte minutos a cuatro horas según necesidades, hasta un máximo de 1 mg por dosis, si llega a ser necesario.

**Reacciones anafilácticas:** Vía subcutánea o intramuscular, inicialmente de 0.2 a 0.5 mg cada 10 a 15 minutos según necesidades hasta un máximo de 1 mg por dosis.

**Vasopresor (choque anafiláctico):** Vía subcutánea o intravenosa: iniciando con 0.5 mg, seguidos por 0.025 a 0.05 mg cada 15 a 20 minutos.

**Vía intravenosa:** 0.1 a 0.25 mg lentamente, repitiendo cada 5 a 15 minutos según se requiera, o bien mediante venoclisis 0.001 mg a 0.004 mg por minuto.

**Estimulante cardíaco:** Intravenosa de 0.1 mg a 1 mg cada 5 minutos.

**Coadyuvante del anestésico local:** Preparando solución en proporción de 1: 200,000 a 1: 20,000.

**Coadyuvante del anestésico intraperitoneal:** De 0.2 a 0.4 mg, agregado a la mezcla del anestésico.

**Como antiemorrágico tóxico:** Preparando solución de 0.002 a 0.1%.

**Niños:**

**Broncodilatador o Reacción anafiláctica:** Vía subcutánea: 0.01 mg/kg de peso o 0.3 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 15 minutos.

**Vasopresor en el choque anafiláctico:** Intravenoso o intramuscular 0.005 a 0.01 mg/kg ó 0.15 a 0.3 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal. cada 5 minutos.

**Estimulante cardíaco:** Vía intravenosa de 0.005 a 0.01 mg/kg de peso o 0.15 a 0.3 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 5 minutos. Como coadyuvante anestésico y antiemorrágico seguir los mismos lineamientos que para el adulto.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN E INGESTA ACCIDENTAL:**

La sobredosis se manifiesta con ansiedad, aumento de la frecuencia cardíaca, arritmias, hipertensión arterial, diaforesis, temblor, edema pulmonar. Las medidas de mantenimiento son de gran importancia, puesto que la epinefrina se inactiva rápidamente en el organismo. Sin embargo, pueden administrarse sedantes, vasodilatadores de acción rápida o bloqueadores alfa adrenérgicos. Para el edema pulmonar fentolamina y/o respiración a presión positiva intermitente. En caso de presentarse trastornos del ritmo (arritmias) se recomienda utilizar un beta-bloqueador.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 10, 50 y 100 ampollitas de 1 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución ha tomado un color café, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Literatura exclusiva para médicos.

**MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.** ® Marca Registrada.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 75822 SSA

IPP-A: EEAR-105460/RM 2002

**PISACAINA®**

LIDOCAINA  
Solución

**FÓRMULA: Cada 100 ml contiene:**

Lidocaína 10 g  
Vehículo ctp 100 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

La Lidocaina spray aplicada de manera local en mucosas bloquea las terminaciones nerviosas sensitivas de las membranas de éstas mucosas y se utiliza en procedimientos armados de otorinolaringología a nivel de la nariz, tales como punciones del seno maxilar, inserción de tubos e instrumentos al tracto respiratorio, procedimientos en laringe, tráquea y bronquios. Procedimientos armados endoscópicos como broncoscopias, esofagoscopias y gastroscopias. En intubaciones con paciente despierto. En anestesiología para maniobras a nivel de orofaringe como la laringoscopia directa e indirecta.

Se ha reportado la utilidad de la Lidocaina spray como adyuvante de la analgesia post-quirúrgica, como en el caso de la amigdalectomía en incluso a nivel local en heridas como las de la histerectomía y circuncisión. En ginecología para sutura de desgarras mucosos y biopsias. Se utiliza también para preparar área de infiltración odontológica y pequeñas curaciones orales. Cada emisión del atomizador spray contiene 10 mg de Lidocaina.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La Lidocaína spray estabiliza la membrana neuronal y previene la iniciación y la transmisión de los impulsos nerviosos, provocando así un efecto anestésico local. El inicio de su acción es casi inmediato de 1 a 3 minutos y el bloqueo puede durar de 10 a 15 minutos dependiendo de la capacidad de absorción de la mucosa, de la vascularidad de ésta y de la cantidad de anestésico administrado.

Aunque por esta vía la cantidad que se absorbe es poca, la Lidocaína, debido a su estructura, no éster, no es destoxificada por las esterasas plasmáticas circulantes. El hígado es el principal sitio de biotransformación y tanto, la forma libre como la conjugada de la Lidocaína plasmática son excretadas por la orina.

## CONTRAINDICACIONES:

La Lidocaína spray está contraindicada en todos aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales del tipo de las amidas, o a cualquiera de los componentes de ésta fórmula. Así mismo no se recomienda esta presentación si la zona a administrar se encuentra infectada.

## PRECAUCIONES GENERALES:

La seguridad y eficacia de la Lidocaína spray dependerán del uso de la dosis apropiada, de la técnica correcta de aplicación y de las precauciones que se tomen para tratar alguna emergencia que se pudiera presentar secundaria a la administración. Deberá usarse la mínima dosis que de como resultado una efectiva anestesia para así evitar efectos sistémicos indeseables.

Dosis repetidas de Lidocaína spray pueden causar un incremento de los niveles sanguíneos, debido a la acumulación de la droga o sus metabolitos o a una lenta degradación metabólica.

La tolerancia varía con el estado del paciente, así que si éstos son ancianos, agudamente enfermos, debilitados o niños, deberá calcularse la dosis de acuerdo a su edad o a su estado físico.

La Lidocaína spray deberá usarse con precaución en pacientes que se sepa son hipersensibles a otros medicamentos o a otras drogas anestésicas locales.

## PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Aunque la absorción de esta presentación es mínima la Lidocaína atraviesa la placenta. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Sin embargo, los estudios en ratas con dosis de hasta 6.6 veces la dosis máxima no han mostrado que la Lidocaína produzca efectos adversos en el feto.

No se recomienda el empleo de Lidocaína durante el primer trimestre del embarazo. No se han descrito problemas en madres que lacten.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden presentarse reacciones secundarias resultantes de altos niveles plasmáticos de Lidocaína spray debidos a una rápida absorción o, a un exceso en la dosis usada. Otras causas de estas reacciones son la hipersensibilidad al medicamento o a los componentes de la fórmula, idiosincrasia o disminución de la tolerancia. Las reacciones debidas a una sobredosis (altos niveles plasmáticos) son sistémicas e involucran al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular.

Las primeras se caracterizan por excitación y/o depresión, nerviosismo, vértigos, visión borrosa, temblor, convulsiones, pérdida de la conciencia y puede llegar al paro respiratorio. Las segundas, incluyen depresión del miocardio, hipotensión, bradicardia y hasta paro cardíaco. Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas de inicio tardío, urticaria y otras manifestaciones de hipersensibilidad.

El tratamiento de pacientes con manifestaciones tóxicas consiste en mantener una vía aérea permeable y ventilación asistida utilizando oxígeno, si se requiere. Si es posible realizar un lavado exhaustivo de la zona para relajar el fármaco remanente.

El tratamiento de efectos adversos cardiovasculares consiste en el uso de vasopresores, preferiblemente aquellos que estimulan el miocardio, líquidos por vía intravenosa y hasta masaje cardíaco si éste fuera necesario.

Las convulsiones pueden ser controladas administrando intravenosamente pequeñas cantidades de algún anticonvulsivante.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La Lidocaína puede interactuar con anticonvulsivos del grupo de la hidantoína, tiene efectos depresivos sobre el corazón. Con los bloqueadores beta-adrenérgicos puede aumentar la toxicidad de la Lidocaína. La cimetidina puede ocasionar aumento de la Lidocaína en sangre. Los bloqueadores neuromusculares pueden ver potenciado su efecto con el uso simultáneo de Lidocaína.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LABORATORIO:

Dependiendo de la absorción de Lidocaína spray a nivel sistémico, puede provocar que la prueba con bentiromida se vea alterada. Por vía intramuscular, los valores de la creatininfosfoquinasa (CPK) pueden aumentar.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, ni se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones en la fertilidad hasta la fecha.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Con Lidocaína spray, la dosis es variable y va a depender del área que va a ser anestesiada y de la vascularidad de los tejidos. Deberá utilizarse la mínima dosis necesaria que proporcione una anestesia efectiva.

La dosificación de la Lidocaína spray dependerá de varios factores como: el sitio de aplicación, el tipo de paciente, el tipo de procedimiento que se va a llevar a cabo, las patologías concomitantes del paciente, el criterio clínico y a la experiencia del médico que lo aplique.

Existe variabilidad en las diferentes mucosas para la absorción de la Lidocaína spray, sobre todo si alguna de estas se encuentra lesionada o inflamada, lo que puede provocar que la absorción sea muy importante pudiendo presentar niveles tóxicos aún a dosis bajas. La absorción de Lidocaína spray es superior en la superficie mucosa de tráquea y bronquios.

## Tomando en cuenta que cada emisión del atomizador de la Lidocaína spray equivale a 10mg de Lidocaína podemos sugerir las siguientes aplicaciones:

- En mucosa genital femenina: se recomienda de 50 mg hasta un máximo de 400 mg (de 5 a 40 emisiones del atomizador).
- En procedimientos del tracto respiratorio superior (laringe, faringe y bronquios) se recomienda de 50 mg a un máximo de 200 mg o hasta 400mg en procedimientos largos.
- En orofaringe y endoscopias gastrointestinales se recomienda de 20 mg hasta un máximo de 600 mg.
- En procedimientos orofaríngeos antes de inyectar se recomienda de 20 mg hasta 600 mg en procedimientos largos y en procedimientos nasales se recomienda de 20 mg hasta 600 mg en procedimientos largos.

- Es importante seguir algunas recomendaciones en la aplicación de Lidocaina spray:

- Evitar el contacto intraocular, recordar que a dosis altas las concentraciones plasmáticas y los efectos colaterales se intensifican, en niños no se debe exceder de 3 mg/kg de peso en la aplicación laringotraqueal y de 5 mg/kg de peso en nariz y orofaringe.

- En neonatos y en niños pequeños se deberán usar siempre las dosis mínimas, en procedimientos prolongados se recomienda utilizar la dosis más alta aplicándola durante un período mayor a 5 minutos de esta manera evitaremos toxicidad.

- Durante la ventilación controlada, efecto de anestésicos generales o estados de inconsciencia se deberán reducir las dosis.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Lidocaina spray puede ocasionar efectos tóxicos agudos solo si se presentaran niveles sistémicos altos debidos probablemente a sobredosificación tóxica o una elevada absorción del sitio de la aplicación o bien por tolerancia disminuida al fármaco. Los signos y síntomas de sobredosificación pueden presentarse a los 3 minutos o en caso de que la absorción sea lenta hasta los 30 minutos.

**Concentraciones séricas de Lidocaina de 6 a 8 mcg/ml:** Visión borrosa o doble, náuseas, vómitos, linitis y temblores o contracciones musculares.

**Concentraciones séricas de Lidocaina mayores de 8 mcg/ml:** Dificultad para respirar, mareos intensos, pérdida del conocimiento, crisis convulsivas, lentitud en la transmisión eléctrica cardíaca.

#### El tratamiento incluye las siguientes acciones:

1. Suspender inmediatamente la administración de Lidocaina; monitorización estricta del paciente.
2. Mantenimiento de la vía aérea y administración de oxígeno.
3. Para la depresión circulatoria: Administrar un vasopresor y líquidos intravenosos si son necesarios.
4. Para las crisis convulsivas: Diazepam o tiopental.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con un frasco con 115 ml con atomizador manual.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos.  
No se deje al alcance de los niños.  
Su venta requiere receta médica.

Evite el contacto con los ojos y no se use cerca del fuego o flama.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Regs. No 523M2002 SSA  
IPP-A: KEAR-115743/R2002

### PISACAÍNA® 1%, 2%,

2% con epinefrina y 5% pesada  
(CLORHIDRATO DE LIDOCAÍNA,  
CON Y SIN EPINEFRINA, GLUCOSA ANHIDRA)  
Solución Inyectable



#### FÓRMULAS:

**PISACAÍNA® 1%:** Cada ml contienen:

Clorhidrato de Lidocaina 10 mg  
Vehículo cbp 1 ml

**PISACAÍNA® 2%:** Cada 100 ml contienen:

Clorhidrato de Lidocaina 2 g  
Vehículo cbp 100 ml

**PISACAÍNA® 2% CON EPINEFRINA:** Cada ml contiene:

Clorhidrato de Lidocaina 20 mg  
Epinefrina 1 x 200 000 0.005 mg  
Vehículo cbp 1 ml

**PISACAÍNA® 5% PESADA:** Cada ampolleta contiene:

Clorhidrato de Lidocaina 100 mg  
Glucosa monohidratada 150 mg  
Agua inyectable cbp 2 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** " Anestésico local o regional por infiltración y bloqueo arrítmico cardíaco por vía intravenosa"

1. Para producir anestesia local o regional por bloqueo nervioso, por infiltración con aguja vía subcutánea o mediante bloqueos caudales o epidurales.
2. **PISACAÍNA® AL 5% PESADA** es exclusiva para uso en bloqueo subaracnoideo.
3. Administrada vía intravenosa está específicamente indicada para el tratamiento agudo de arritmias ventriculares que puedan ocurrir durante la manifestación cardíaca, así como cirugía del miocardio durante o después de un infarto agudo del miocardio.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La Lidocaina actúa de dos formas principales:

**1. Como anestésico local y regional:** La Lidocaina estabiliza la membrana neuronal y previene la iniciación y la transmisión de los impulsos nerviosos, provocando así un efecto anestésico local. El inicio de su acción es casi inmediato y el bloqueo puede durar desde una hora hasta hora y media. La Lidocaina, debido a su estructura, no éster, no es destoxificada por las esterasas plasmáticas circulantes. El hígado es el principal sitio de biotransformación y tanto, la forma libre como la conjugada de la Lidocaina son excretadas por la orina. La Lidocaina por lo general no produce irritación o daño tisular posterior a su administración parenteral. La acción de la anestesia se prolonga y la absorción se retarda cuando contiene epinefrina que actúa como vasoconstrictor.

**2. Como antiarrítmico cardíaco:** La Lidocaina tiene un efecto antiarrítmico incrementando el umbral de la estimulación eléctrica ventricular durante la diástole. A dosis terapéuticas no produce cambios en la contractilidad miocárdica, en la presión arterial sistémica o en el período refractario absoluto. Aproximadamente el 90% de la dosis administrada es metabolizada en el hígado, el 10% restante se elimina sin cambios a través de la orina. La epinefrina actúa como vasoconstrictor para lograr una absorción más lenta de la Lidocaina y por lo tanto, prolonga su tiempo de acción. La epinefrina es inactivada rápidamente por captación de neuronas adrenérgicas, difusión y degradación enzimática en hígado y tejidos generales. La epinefrina atraviesa la placenta y entra a la circulación fetal.



## CONTRAINDICACIONES:

Se deberá evitar su empleo en casos de isquemia regional o de hipersensibilidad a la Lidocaína. La Lidocaína está contraindicada en todos aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales del tipo de las amidas, así como en estado de shock o bloqueo cardíaco. La Lidocaína no deberá aplicarse cuando exista inflamación en la zona donde se va a infiltrar para obtener anestesia local. La administración intravenosa de la Lidocaína está contraindicada en pacientes con síndrome de Stokes-Adams, o con grados severos de bloqueo cardíaco intraventricular, atrioventricular o sinoatrial. La Lidocaína con epinefrina no deberá emplearse en áreas con compromiso vascular como orejas, dedos, pene, etc., ni en forma simultánea con agentes que aumenten la excitabilidad cardíaca. La fórmula con epinefrina nunca deberá ser administrada por vía intravenosa.

## PRECAUCIONES GENERALES:

### 1. Clorhidrato de Lidocaína como anestésico local:

La seguridad y eficacia de la Lidocaína dependerán del uso de la dosis apropiada, de la técnica correcta de aplicación y de las precauciones que se tomen para tratar alguna emergencia que se pudiera presentar secundaria a la administración. Deberá usarse la mínima dosis que de como resultado una efectiva anestesia para así evitar efectos sistémicos indeseables. Dosis repetidas de Lidocaína pueden causar un incremento de los niveles sanguíneos, debido a la acumulación de la droga, o sus metabolitos o a una lenta degradación metabólica.

La tolerancia varía con el estado del paciente, así que si éstos son ancianos, agudamente enfermos, debilitados o niños, deberá calcularse la dosis de acuerdo a su edad o a su estado físico.

Siempre que se inyecte deberá hacerse una leve aspiración para evitar o reducir al menos la posibilidad de inyección intravascular, inadvertida, ya que si ésta sucediera podrían resultar serias reacciones adversas, así como falla del anestésico.

La Lidocaína deberá usarse con precaución en pacientes que se sepa son hipersensibles a otros medicamentos o a otras drogas anestésicas locales.

La anestesia por bloqueo caudal o epidural deberá usarse con extremo cuidado en pacientes con problemas neurológicos, con deformidades de la columna, septicémicos o hipertensos severos y en pacientes muy jóvenes. Cuando se está utilizando Lidocaína hiperbárica, deberá vigilarse la posición del paciente en forma estrecha.

La decisión de usar o no un anestésico local en las siguientes condiciones dependerá exclusivamente de la apreciación del médico en cuanto a las ventajas o a los posibles riesgos:

a) En bloqueo paracervical cuando hay factores que predisponen daño fetal o hay daño fetal presente (toxemia, prematuridad, diabetes, acidosis, etc.).

b) Cuando la dosis recomendada excede la que indica un incremento en la incidencia de bradicardia fetal.

La solución que contiene epinefrina no deberá emplearse en áreas con compromiso vascular, ni en forma simultánea con agentes que aumenten la excitabilidad del miocardio.

### 2. Clorhidrato de Lidocaína como antiarrítmico:

Cuando se utilice Lidocaína repetidamente en un paciente por vía intravenosa, deberá tenerse suma precaución si éste presenta algún daño hepático o renal, ya que dosis acumulativas de Lidocaína podrían provocar toxicidad debido a que, como ya se dijo, la Lidocaína se metaboliza principalmente en el hígado y parcialmente se excreta sin cambios en muy poca cantidad por el riñón. La Lidocaína deberá ser usada con precaución en pacientes con hipovolemia.

Es esencial un monitoreo constante con el electrocardiograma para la administración apropiada de la Lidocaína por vía intravenosa.

Si presentan datos de excesiva depresión de la conductividad cardíaca como la prolongación del intervalo P-R y del complejo Q-R-S, así como la aparición o la agravación de arritmias, deberá suspenderse de inmediato su administración.

Es obligado tener siempre a la mano un equipo de emergencia y otros medicamentos necesarios para corregir los efectos adversos a nivel cardiorespiratorio o del sistema nervioso central que pudieran presentarse.

El uso de la Lidocaína en infantes es muy limitado.

En pacientes con bradicardias sinusales, la administración intravenosa de Lidocaína para eliminación de focos ectópicos ventriculares sin una previa aceleración de la frecuencia cardíaca puede empeorar la arritmia ventricular.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La Lidocaína atraviesa la placenta. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Sin embargo, los estudios en ratas con dosis de hasta 6.6 veces la dosis máxima no han mostrado que la Lidocaína produzca efectos adversos en el feto. No se recomienda el empleo de Lidocaína durante el primer trimestre del embarazo. No se han descrito problemas en madres que amamantan.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**Clorhidrato de Lidocaína como anestésico local:** Pueden presentarse reacciones secundarias resultantes de altos niveles plasmáticos de Lidocaína debidos a una rápida absorción, a una inyección intravascular inadvertida o a un exceso en la dosis usada. Otras causas de estas reacciones son la hipersensibilidad al medicamento, idiosincrasia o disminución de la tolerancia. Las reacciones debidas a una sobredosis (altos niveles plasmáticos) son sistemáticas e involucran al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular. Las primeras se caracterizan por excitación y/o depresión, nerviosismo, vértigos, visión borrosa, temblor, convulsiones, pérdida de la conciencia y puede llegar al paro respiratorio. Las segundas, incluyen depresión del miocardio, hipotensión, bradicardia y hasta paro cardíaco. Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas de inicio tardío, urticaria y otras manifestaciones de hipersensibilidad.

El tratamiento de pacientes con manifestaciones tóxicas consiste en mantener una vía aérea permeable y ventilación asistida utilizando oxígeno, si se requiere. El tratamiento de efectos adversos cardiovasculares consiste en el uso de vasopresores, preferiblemente aquellos que estimulan el miocardio, líquidos por vía intravenosa y hasta masaje cardíaco si éste fuera necesario. Las convulsiones pueden ser controladas administrando intravenosamente pequeñas cantidades de algún anticonvulsivante. La Lidocaína con epinefrina aplicada en sitios con compromiso vascular puede causar isquemia y necrosis de la zona por disminución de la irrigación sanguínea.

**Clorhidrato de Lidocaína como antiarrítmico:** Con el uso de clorhidrato de Lidocaína como antiarrítmico se han reportado reacciones sistémicas de los siguientes tipos:

1. Sistema nervioso central; mareos, vértigos, somnolencia, aprensión, euforia, tinnitus, visión borrosa, vómitos, sensación de calor, convulsiones, inconsciencia y depresión respiratoria, llegando a veces al paro respiratorio.

2. Cardiovascular; hipotensión, colapso cardiovascular y bradicardia que pueden hacer caer al paciente hasta un paro cardíaco. No se ha reportado sensibilidad cruzada entre la Lidocaína y la procainamida o entre la Lidocaína y la quinina.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Con antiarrítmicos pueden producir efectos cardíacos aditivos. Con anticonvulsivos del grupo de la hidantoína tiene efectos depresivos sobre el corazón y se metaboliza más rápidamente la Lidocaína. Con los bloqueadores beta-adrenérgicos puede aumentar la toxicidad de la Lidocaína. Con la cimetidina puede ocasionar aumento de la Lidocaína en sangre. Los bloqueadores neuromusculares pueden ver potenciado su efecto con el uso simultáneo de Lidocaína. La epinefrina puede potencializar el efecto de los medicamentos que aumenta la excitabilidad cardíaca.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La prueba con biotromioma se ve alterada al usar la Lidocaína. Los valores de la creatinín-fosfoquinasa (CPK) pueden aumentar con la administración intramuscular de Lidocaína.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, sin embargo, no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones en la fertilidad hasta la fecha.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:****Clorhidrato de Lidocaína como anestésico local:**

En este caso la dosis es variable y va a depender del área que va a ser anestesiada, de la vascularidad de los tejidos, del número de segmentos neuronales que van a ser bloqueados. Deberá utilizarse la mínima dosis necesaria que proporcione una anestesia efectiva.

La dosis inicial de clorhidrato de Lidocaína en un adulto no deberá exceder de 6 mg por kg de peso corporal. Es recomendable el uso de concentraciones al 0.5% o al 1% de clorhidrato de Lidocaína en infantes, para minimizar la posibilidad de reacciones tóxicas y la dosis total deberá ser reducida en proporción al peso corporal o al área que se va a anestésiar.

**Clorhidrato de Lidocaína como antiarrítmico:**

La dosis usual para adulto es de 50 a 100 mg administrados directamente por vía intravenosa a una velocidad aproximada de 25 a 50 mg/minuto. Deberá darse el tiempo suficiente para permitir que la circulación lleve el medicamento al sitio de acción. Si una inyección inicial de 50 a 100 mg no proporciona la respuesta deseada, puede repetirse una segunda dosis después de 5 minutos. Nunca deberán administrarse más de 200 a 300 mg de Lidocaína durante un período de una hora.

Pacientes con una función hepática alterada o un flujo hepático reducido (como en alguna falla miocárdica o después de cirugía cardíaca), o en pacientes mayores de 70 años de edad, se les proporcionará la mitad de la dosis de inicio y menores dosis de mantenimiento.

En niños, la experiencia del uso de la Lidocaína como antiarrítmico es muy limitada. Para infusiones continuas intravenosas en pacientes cuyas arritmias tiendan a recurrir después de una buena respuesta temporal a una dosis única y que por alguna razón no puedan recibir terapia oral antiarrítmica, el clorhidrato de Lidocaína puede ser administrado continuamente en concentraciones al 0.1% (1 mg/ml) a una velocidad de 1 a 4 ml/minuto (20 a 50 mcg/kg/minuto en un individuo de 70 kg como promedio). Soluciones de Lidocaína al 0.2% (2 mg/ml), pueden administrarse a una velocidad de 0.5 a 2 ml/minuto. La administración intravenosa continua siempre deberá ser monitorizada electrocardiográficamente para evitar una sobredosis y/o toxicidad potencial. Asimismo, deberá terminarse tan pronto como se restablezca el ritmo cardíaco normal en el paciente. Tan pronto como sea posible y cuando esto esté indicado deberá iniciarse la terapia con antiarrítmicos orales y suspender la Lidocaína intravenosa.

Siempre que se administre Lidocaína por infusión intravenosa continua se deberá utilizar un equipo de venoclisis de precisión. Para preparar una solución de Lidocaína al 0.1% (1 mg/ml) para administración intravenosa continua se deberá añadir 1 g de clorhidrato de Lidocaína en 1000 ml de solución glucosada al 5% (solución de preferencia). Tal solución a una velocidad de 1 a 4 ml/minuto, proporcionará 1 a 4 mg/minuto.

Una solución de clorhidrato de Lidocaína al 0.2% puede prepararse agregando 2 gramos de Lidocaína a 1000 ml de solución glucosada al 5%. La velocidad de administración de 0.5 a 2 ml/minuto proporcionará 1 a 4 mg/minuto.

La solución de Lidocaína con epinefrina, únicamente se indica para anestesia local o regional y nunca deberá emplearse como antiarrítmico, es decir se evitará su uso por vía intravenosa.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

Las reacciones debidas a una sobredosis (altos niveles plasmáticos) son sistemáticas e involucran al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular. Las primeras se caracterizan

por excitación y/o depresión, nerviosismo, vértigos, visión borrosa, temblor, convulsiones, pérdida de la conciencia y puede llegar al paro respiratorio. Las segundas, incluyen depresión del miocardio, hipotensión, bradicardia y hasta paro cardíaco. Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas de inicio tardío, urticaria y otras manifestaciones de hipersensibilidad. El tratamiento de pacientes con manifestaciones tóxicas consiste en mantener una vía aérea permeable y ventilación asistida utilizando oxígeno, si se requiere. El tratamiento de efectos adversos cardiovasculares consiste en el uso de vasopresores, preferiblemente aquellos que estimulan el miocardio, líquidos por vía intravenosa y hasta masaje cardíaco si éste fuera necesario. Las convulsiones pueden ser controladas administrando intravenosamente pequeñas cantidades de algún anticonvulsivante.

- **Con concentraciones séricas de Lidocaína de 6 a 8 mg/ml:** Visión borrosa o doble, náuseas, vómitos, tinnitus y temblores o contracciones musculares.

- **Con concentraciones séricas de Lidocaína mayores de 8 mcg/ml:** Dificultad para respirar, mareos intensos, pérdida del conocimiento, crisis convulsivas, lentitud en la transmisión eléctrica cardíaca.

**El tratamiento incluye las siguientes acciones:**

1. **Suspender inmediatamente la administración de Lidocaína;** monitorización estricta del paciente.
2. Mantenimiento de la vía aérea permeable y administración de oxígeno.
3. **Para la depresión circulatoria:** Administrar un vasopresor y líquidos intravenosos si son necesarios.
4. **Para las crisis convulsivas:** Diazepam o tiopental.

**PRESENTACIONES:**

**PISACAINA® 1%:** Frasco ampula de vidrio o plástico de PBD con 50 ml.

Ampolleta de vidrio ó plástico como diluyente para polvos inyectables de 2 ml, 3.5 ml, 4 ml.

**PISACAINA® 2%:** Frasco ampula con 50 ml

Caja con 10 ampolletas de plástico con 5 y 10 ml.

**PISACAINA® 2% CON EPINEFRINA:** Frasco ampula con 50 ml

Caja con 5 frascos ampulas con 50 ml.

**PISACAINA® 5% PESADA:** Caja con 50 ampolletas de 2 ml.

**RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30 °C. El producto con epinefrina, protéjase de la luz.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. El empleo de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo responsabilidad del médico. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. Este medicamento es de empleo delicado. La administración de este producto deber ser vigilada estrechamente por el médico. ® Marca Registrada.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 067M88 SSA

Reg. No. 010M87 SSA

Reg. No. 166M89 SSA

Reg. No. 011M87 SSA

## PISACILINA®

### BENCILPENICILINA SÓDICA CRISTALINA

Solución Inyectable



#### FÓRMULA: El frasco ampula con polvo contiene:

Bencilpenicilina sódica cristalina equivalente a: 1'000,000 U  
2'000,000 U 5'000,000 U 10'000,000 U  
de bencilpenicilina.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La bencilpenicilina se utiliza en el tratamiento de una gran variedad de infecciones ocasionadas por microorganismos sensibles, entre ellas: difteria, carbunco, endocarditis, pericarditis, gangrena gaseosa, leptospirosis, meningitis, enterocolitis necrosante, infecciones estreptocócicas perinatales, faringitis, neumonía, empiema por estreptococos o estafilococos, infecciones cutáneas, sífilis congénita, sífilis, neurosífilis, tétanos, síndrome del shock tóxico, enfermedad de Whipple, abscesos, actinomycosis, ántrax, bacteriemia por gram negativos, fiebre por mordedura de rata, septicemia, y en todos los procesos infecciosos causados por bacterias sensibles.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La bencilpenicilina es un antibiótico β-lactámico que presenta una acción bactericida frente a bacterias grampositivas, cocos gramnegativos y algunas bacterias gramnegativas, espiroquetas y actinomycetales. Ejerce su acción bactericida del crecimiento y la división de las bacterias por inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana.

La bencilpenicilina aparece rápidamente en la sangre después de una inyección intramuscular y la concentración máxima se alcanza normalmente en 15 a 30 minutos. Cuando se administra por vía oral, la bencilpenicilina es inactivada total y rápidamente por el ácido gástrico, y solo alrededor del 30% se absorbe, principalmente en el duodeno; la concentración máxima de penicilina en plasma se alcanza normalmente en 1 hora. La bencilpenicilina se distribuye ampliamente a los tejidos y líquidos corporales, en concentraciones variables. Aparece en el líquido pleural, pericárdico, peritoneal y sinovial, pero en ausencia de inflamación se difunde solo en pequeñas proporción hacia las cavidades de los abscesos, áreas avasculares, ojos, oído medio y LCR. Sin embargo en tejidos inflamados penetra más fácilmente y, por ejemplo, en la meningitis se alcanzan concentraciones elevadas de bencilpenicilina en el LCR.

El transporte activo fuera del LCR se reduce con probenecid. En pacientes con uremia, se pueden acumular otros ácidos orgánicos en el LCR que compiten con la bencilpenicilina por el transporte activo, obteniéndose concentraciones tóxicas de bencilpenicilina que pueden causar convulsiones.

La bencilpenicilina se difunde a través de la placenta a la circulación fetal y por la leche materna se eliminan pequeñas cantidades. La semivida de eliminación plasmática es de aproximadamente 30 minutos; sin embargo, puede ser mayor en recién nacidos y ancianos debido a que la función renal no es totalmente eficaz. En la insuficiencia renal, la semivida de eliminación puede verse incrementada en aproximadamente 10 horas, se ha descrito que alrededor del 60% se une a las proteínas plasmáticas.

La bencilpenicilina se metaboliza de forma limitada y en la orina se detecta ácido peniciloico. La bencilpenicilina se excreta rápidamente por la orina, principalmente por secreción tubular, y alrededor del 20% de una dosis administrada por vía oral aparece inalterada en la orina; entre un 60 y un 90% de la dosis de bencilpenicilina administrada por vía intramuscular aparece en la orina, principalmente en la primera hora. En la bilis se alcanzan concentraciones significativas, pero en pacientes con función

renal normal sólo se excretan pequeñas cantidades por la bilis. La bencilpenicilina se elimina por hemodiálisis. La secreción tubular renal se inhibe con probenecid, que en algunos casos se administra para incrementar la concentración de penicilina en plasma.

#### CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica su empleo en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad conocida a la penicilina.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes con hipersensibilidad conocida a las penicilinas deben recibir un antibacteriano de otro tipo. Sin embargo, los pacientes sensibles pueden reaccionar también a las cefalosporinas y otros β-lactámicos. La penicilina debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de alergia, especialmente a fármacos.

Se deben tomar precauciones si se administran dosis muy elevadas de penicilina, especialmente en caso de alteraciones de la función renal, debido al riesgo de neurotoxicidad. Debe evitarse la vía intratecal. El estado renal, hepático y hematológico debe controlarse durante tratamientos prolongados y con elevadas dosis.

Debido a la reacción de Jarisch-Herxheimer, también es necesario extremar las precauciones cuando se trata a pacientes con infecciones por espiroquetas, particularmente sífilis. Debe evitarse el contacto de la piel con las penicilinas puesto que puede producirse sensibilización.

El tratamiento con penicilina puede llegar a modificar la flora bacteriana normal y conducir a sobreinfecciones por microorganismos resistentes, como Clostridium difficile o Candida, particularmente durante un empleo prolongado.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La bencilpenicilina se difunde a través de la placenta a la circulación fetal y se excreta en la leche materna. Puesto que no se han reportado efectos teratogénicos con la bencilpenicilina en humanos, se puede utilizar durante el embarazo y la lactancia cuando se justifique su empleo, no obstante se deberán extremar las precauciones durante el primer trimestre de la gestación. La lactancia deberá ser vigilada estrechamente por la posibilidad de que ocurra diarrea por colonización de organismos resistentes, sensibilización y erupción cutánea en el lactante.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos más frecuentes de la bencilpenicilina son las reacciones de hipersensibilidad, especialmente exantemas; ocasionalmente se observa anafilaxia, en algunas ocasiones mortal. Se ha descrito que la incidencia total de reacciones alérgicas a la penicilina oscila entre el 1 y el 10%, aunque algunos pacientes pueden haber sido clasificados erróneamente como <<Alérgicos a la Penicilina>>. Las reacciones anafilácticas se observan en un 0.05% de los pacientes, en general después de la administración parenteral, pero también se han comunicado después de administrar penicilina por vía oral. La hipersensibilidad a la penicilina da origen a una amplia variedad de síndromes clínicos. Las reacciones inmediatas incluyen anafilaxia, angioedema, urticaria y algunas erupciones maculopapulosas. Las reacciones tardías pueden incluir reacciones similares a la enfermedad del suero y la anemia hemolítica.

Puesto que la hipersensibilidad se relaciona con la estructura básica de la penicilina, los pacientes verdaderamente alérgicos a la bencilpenicilina deben considerarse como alérgicos a todas las penicilinas; los pacientes sensibilizados pueden también reaccionar a las cefalosporinas y a otros antibióticos β-lactámicos.

Los efectos adversos más frecuentes tras la administración oral de bencilpenicilina son gastrointestinales, como diarrea y náuseas; se le ha atribuido ocasionalmente una inflamación de la boca o la lengua, así como la lengua pilosa y negra.

Se han relacionado otros efectos adversos con dosis intravenosas elevadas de bencilpenicilina; también se incrementa el riesgo en pacientes con insuficiencia renal. Estos efectos adversos

son: anemia hemolítica y neutropenia, ambas con una posible base inmunológica; prolongación del tiempo de hemorragia y alteraciones de la función plaquetaria; convulsiones y otros signos de toxicidad del SNC (la encefalopatía se puede producir tras la administración intratecal y puede ser mortal), y alteraciones del equilibrio electrolítico debidas a las grandes cantidades de sodio o potasio suministradas al emplear bencilpenicilina sódica o potásica, respectivamente.

La nefropatía y la nefritis intersticial que en algunos casos pueden tener una base inmunológica, pueden estar causadas por algunos  $\beta$ -lactámicos. La colitis pseudomembranosa se ha relacionado con el empleo de la mayoría de los antibióticos.

En pacientes a quienes se administran dosis elevadas de  $\beta$ -lactámicos es frecuente la neutropenia, y se ha descrito una incidencia del 5 a más del 15% en pacientes tratados durante 10 días o más. Los signos de alarma incluyen fiebre, exantemas y eosinofilia. Se recomienda controlar recuento de leucocitos durante el tratamiento prolongado con dosis elevadas.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El ácido acetilsalicílico y la fenilbutazona aumentan el efecto de la penicilina por disminuir la unión a proteínas plasmáticas. El probenecid prolonga la semivida de eliminación de la bencilpenicilina al competir con ésta por la secreción tubular renal y puede utilizarse terapéuticamente con esta finalidad. La bencilpenicilina también puede interactuar con los antibacterianos bacteriostáticos como el cloranfenicol y las tetraciclinas, y puede ser incompatible *in vitro* con otros fármacos, entre ellos algunos antibacterianos.

La penicilina puede disminuir transitoriamente los niveles sanguíneos de estrógenos y progestágenos interfiriendo por ello con los anovulatorios.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La penicilina puede interferir en algunas pruebas diagnósticas, como la de la glucosa en orina con sulfato de cobre; la prueba de la antiglobulina directa (Coomb) y algunas pruebas para proteínas urinarias o séricas.

Las penicilinas pueden interferir en las pruebas que utilizan bacterias, por ejemplo la prueba de Guthrie para fenilcetonuria, que emplea *Bacillus subtilis*.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no existen indicios de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni alteraciones de la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La bencilpenicilina se administra en general por vía intramuscular o intravenosa. La bencilpenicilina se administra en algunas ocasiones por vía oral en las infecciones de gravedad moderada, pero es preferible utilizar una de las penicilinas resistentes al ácido del estómago, como la fenoximetilpenicilina.

La presentación de bencilpenicilina 1'000 000 U puede ser administrada vía I.V. o intramuscular; las presentaciones de 5'000,000 U y 10'000,000 U deberán ser administradas I.V. mediante infusión intravenosa. La solución para venoclisis, se recomienda que sea cloruro de sodio al 0.9% o solución glucosada al 5%.

La dosis de bencilpenicilina debe ser suficiente para alcanzar una concentración óptima bactericida en la sangre lo más rápidamente posible. Para algunas infecciones en adultos pueden ser suficientes 0.6 a 4.8 g/día de bencilpenicilina, divididos entre 2 y 4 dosis, administradas en inyección intramuscular o intravenosa lenta o perfusión intravenosa; pero en infecciones graves es más frecuente la administración de dosis mayores por vía intravenosa, generalmente en perfusión. Así en la endocarditis, se recomienda la administración de 7.2 g/día de bencilpenicilina (1.2 g cada 4 horas) por vía intravenosa, habitualmente con un aminoglucósido; dosis de hasta 8 g/día se utilizan habitualmente para los estreptococos y enterococos menos sensibles. En la meningitis meningocócica y neumocócica, se recomienda la administración de 14.4 g/día de bencilpenicilina (2.4 g cada 4

horas) por vía intravenosa; se recomienda una dosis de hasta 18 g/día en la meningitis meningocócica. Las dosis elevadas deben administrarse lentamente para evitar la irritación del SNC y el desequilibrio electrolítico, y se recomienda una velocidad no superior a 300 mg/minuto para dosis intravenosas superiores a 1.2 g. Puede ser necesario reducir las dosis elevadas en pacientes con insuficiencia renal. En lactantes y niños desde 1 mes a 12 años se pueden administrar 100 mg/kg/día en 4 dosis; en lactantes de 1 a 4 semanas, 75 mg/kg/día en 3 dosis; y en recién nacidos 50 mg/kg/día en 2 dosis.

Al igual que en los adultos, los niños pueden necesitar dosis elevadas en caso de infecciones graves. Se recomienda una dosis de 80 a 300 mg/kg/día administrada por vía intravenosa fraccionada en cuatro a seis dosis en la meningitis meningocócica en lactantes y niños desde 1 mes a 12 años; a lactantes de 1 a 4 semanas se les puede administrar 150 mg/kg/día en 3 dosis; en recién nacidos de más de 7 días pueden administrarse 100 mg/kg/día en 2 dosis.

En pacientes con sospecha de infección meningocócica, debe administrarse una inyección intravenosa o intramuscular de bencilpenicilina antes del traslado al hospital. Las dosis son: en adultos y niños de 10 años o más, 1.2 g; en niños de 1 a 9 años, 600 mg; en niños menores de 1 año, 300 mg. La dosis para la profilaxis perinatal frente a la infección por estreptococo del grupo B es de 3 g de bencilpenicilina inicialmente por vía intravenosa y después 1.5 g cada 4 horas hasta el final del parto.

En adultos con infecciones leves a moderadas, la bencilpenicilina se administra por vía oral y con el estómago vacío a una dosis de 125 a 312 mg cada 4 a 6 horas. Ya no se recomiendan las inyecciones intratecales.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Es muy raro que se presente sobredosificación con la bencilpenicilina dado que su espectro de dosificación es muy amplio. En tal caso se presentarán contracciones espasmódicas y crisis epilépticas. Debido al contenido de sodio de la forma inyectable, se deberán vigilar los electrolitos séricos. La sobredosis vía oral puede manifestarse con diarrea por alteración de la flora normal y proliferación de gérmenes resistentes.

Cuando se presente un caso de intoxicación se deberá practicar hemodiálisis para eliminar la bencilpenicilina. La diálisis peritoneal no es útil para tal fin. En caso de shock anafiláctico se administra adrenalina por vía subcutánea o intramuscular a la dosis de 0.5 a 1 mg (1:1,000); hidrocortisona, 50 mg/kg I.V. directa en un lapso de 2 a 4 minutos.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con un frasco ampulla con polvo con 1'000,000 U con ampolleta con 2 ml de diluyente.

Caja con frasco ampulla con polvo con 2'000,000 U o 5'000,000 U ó 10'000,000 sin diluyente.

Caja colectiva con 100 frascos ampulla con polvo etiquetado con 5'000,000 y 10'000,000 U sin diluyente.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente no más de 30°C y en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre este medicamento sin leer el instructivo impreso en la caja. Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 31707 SSA

IPP-A: JEAR-83300415F0034/RM2008

## PISALPRA®

ALPRAZOLAM  
Tabletas



### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Alprazolam	0.25 mg	0.50 mg	1 mg	2 mg
Excipiente c b p	1 tableta	1 tableta	1 tableta	1 tableta

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**El Alprazolam es una Benzodiazepina (una triazolbenzodiazepina) de alta potencia que tiene utilidad clínica en alteraciones psicobiológicas tales como:** trastornos de estados de ansiedad en general, trastornos de ansiedad y depresión mórbida, trastornos de pánico asociado o no con algunas fobias, desorden afectivo estacional, desorden de ansiedad generalizada, estados de ansiedad por síndrome de abstinencia al etanol, estados de ansiedad con alteraciones del sueño y algunos tipos de estados depresivos y estados psicobiológicos donde sean benéficos los efectos de los ansiolíticos, sedantes e hipnóticos de esta benzodiazepina.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Los recientes avances de los conceptos farmacológicos nos permiten mencionar aspectos mas útiles y completos para el entendimiento del manejo clínico de las benzodiazepinas y de sus acciones terapéuticas.

Las acciones farmacológicas de las benzodiazepinas dependen de la activación de 2 receptores específicos. El receptor central de benzodiazepinas, presente en varias áreas del Sistema Nervioso Central (SNC), el cual es un componente de la estructura mas compleja que comprende receptores llamados GABA-A (ácido gamma-aminobutírico), la estimulación de dichas estructuras incrementa la neurotransmisión GABAérgica, con intensos efectos inhibitorios y neuroendocrinos y el receptor periférico de benzodiazepinas, funcional y estructuralmente diferentes al receptor GABA-A, que ha sido encontrado en los tejidos periféricos, e incluso en el SNC, en algunas neuronas, células gliales y glándula hipófisis.

Fisiológicamente, los receptores de benzodiazepinas se unen a una familia natural de péptidos naturales llamados endozepinas, los cuales modulan varias actividades biológicas, ya sea centrales o periféricas; las moléculas sintéticas como las benzodiazepinas imitan (al menos parcialmente) los efectos de estos péptidos. Las benzodiazepinas, especialmente el Alprazolam, poseen una clara influencia inhibitoria sobre la actividad del eje adrenal-hipotálamo-hipofisiario, efectos que parecen ser mediados por la vía hipotalámica y suprahipotalámica.

La intensa influencia inhibitoria del Alprazolam sobre estas vías neurológicas explican su particular eficacia en el tratamiento de las entidades clínicas como depresión y pánico. De manera simplificada uno puede entender los efectos terapéuticos del Alprazolam considerando su capacidad para deprimir o disminuir las funciones del SNC, con una relación directamente proporcional de dosis-efecto, obteniéndose desde lisis de la ansiedad y sedación hasta hipnosis profunda.

El Alprazolam administrado por vía oral es rápidamente absorbido, encontrando niveles plasmáticos máximos entre la primera y la segunda horas posteriores a su ingestá. Su biodisponibilidad es del 94%. Algunos alimentos ricos en grasas dos horas antes de la dosis de Alprazolam pueden incrementar su absorción. Se une a proteínas en un 80% y su volumen de distribución difiere importantemente en varones jóvenes y en varones ancianos pero no así en mujeres de distintas edades. El volumen de distribución es mayor en personas obesas comparativamente con sujetos

control.

El metabolismo del Alprazolam se lleva a cabo principalmente en el hígado vía hidroxilación catalizada por citocromo P450, produce 4 metabolitos; el alfa hidroxialprazolam, que tiene una actividad mínima de aproximadamente la mitad del alprazolam aunque no contribuye a sus efectos farmacológicos, la benzofenona, un metabolito inactivo, el desmetil alprazolam y el 4-hidroxialprazolam que tiene menos de una cuarta parte de la actividad del alprazolam aunque tampoco contribuye a sus efectos farmacológicos. La vida media de eliminación del Alprazolam es de 12 a 15 horas. Presenta una eliminación renal en un 80%, la cual disminuye en los ancianos.

### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al Alprazolam o a alguna benzodiazepina.

### PRECAUCIONES GENERALES:

Con el Alprazolam se pueden desarrollar fenómenos de dependencia (física-emocional), también cuadros clínicos de síndrome de abstinencia si se suspende su administración de manera súbita. Se deben considerar en el paciente los factores de riesgo para desarrollar adicciones, por ejemplo alcoholismo o adicciones a otras drogas, para una indicación y un manejo cuidadoso. Se han reportado algunos casos de efectos paradójicos, así como también casos de ansiedad o pánico, sintomatología de rebote al disminuir intensamente (no progresivamente) o suspender abruptamente la administración de Alprazolam.

Se recomienda un esquema progresivo de disminución de dosis administrada en rangos de 0.5 mg cada tercer día o incluso mas lentamente si así lo requiere el paciente. Se debe advertir a los pacientes con tratamiento con benzodiazepinas del riesgo al manejar u operar maquinaria o vehículos de motor, ya que sus capacidades de respuesta pudieran estar disminuidas.

Se debe considerar la interacción con otras drogas o fármacos depresores del SNC y sus efectos aditivos o sinérgicos, que pudieran representar un riesgo de depresión de las funciones vitales. Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática y renal. En pacientes muy deprimidos o con tendencias suicidas se debe indicar prudentemente y vigilar cercanamente su administración.

### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Existen publicaciones que mencionan el riesgo de malformaciones congénitas en niños de madres que recibieron benzodiazepinas durante el embarazo, aunque no específicamente Alprazolam. Como con todas las benzodiazepinas, el Alprazolam cruza la barrera placentaria y también se encuentra presente en la leche materna, por lo que el médico tratante deberá valorar el riesgo-beneficio al usar este producto, aunque en términos generales no se recomienda.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas mas frecuentes son mareo, ligera cefalea y somnolencia; mas rara vez se reportan dolor de cabeza intenso, depresión, visión borrosa, insomnio, ansiedad/nerviosismo, temblor, alteraciones de la memoria, modificación del peso corporal, trastornos en la coordinación motora, amnesia, diversos síntomas gastrointestinales, y diversas manifestaciones autonómicas. Otras reacciones secundarias reportadas son distonía neuromuscular, dislalia, anorexia, irritabilidad, fatiga y debilidad, alteraciones en la libido, irregularidades en el ciclo menstrual, afectación de la micción, alteración en las funciones hepáticas, ataxia, disrritmia, disfunción sexual, confusión mental, alucinaciones, ictericia, y rara vez aumento de la presión intraocular. En el campo psicológico se reportan reacciones de agresividad, irritabilidad, comportamiento hostil, agitación, trastornos de personalidad, etc.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se debe considerar sus efectos neurodepresores y la combinación con substancias que incrementen estos efectos, o que afecten el metabolismo hepático normal del Alprazolam causando acumulación y posibles efectos por sobredosificación.

No se recomienda la administración de Alprazolam cuando se estén utilizando concomitantemente antimicóticos como el ketoconazol, itraconazol y otros de la misma familia. Al utilizar Alprazolam conjuntamente con cimetiđina, nefazodona, rítonavir, fluvoxamina, fluoxetina, propoxifeno, anticonceptivos orales, diltiazem, antibióticos macrólidos, se debe observar cuidadosamente los efectos clínicos y en su caso ajustar las dosis.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado alteraciones a la fecha.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No hay evidencias que demuestren que el Alprazolam tenga efectos carcinogénicos, mutagénicos, o que afecte la fertilidad. Reportes sobre otro tipo de benzodiazepinas administradas durante la gestación mencionan que pudiera eventualmente estar relacionada a algunas malformaciones congénitas.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis debe individualizarse de acuerdo al diagnóstico a tratar, la severidad del padecimiento, la respuesta terapéutica y las condiciones particulares de cada paciente. Sin embargo existen lineamientos en las dosificaciones que permitirán tratar adecuadamente a la mayoría de los pacientes. En caso necesario, el ajuste de dosis o titulación óptima deberá hacerse lenta y gradualmente. En menores de 18 años no se ha establecido la seguridad y eficacia con el uso de Alprazolam. En ancianos se deberá dosificar la menor cantidad del fármaco con la que se obtengan los efectos deseados. Si se presentan efectos secundarios o adversos la dosis debe disminuirse.

#### Dosificación en casos de Ansiedad:

**Inicial:** 0.75 mg a 1.5 mg en 24 horas, en administraciones fraccionadas.

**Rango Habitual:** 0.5 mg a 4.0 mg en 24 horas, en administraciones fraccionadas.

#### Dosificación en casos de Depresión:

**Inicial:** 1.5 mg en 24 horas, en administraciones fraccionadas.

**Rango Habitual:** 1.5 mg a 4.5 mg en 24 horas en administraciones fraccionadas.

#### Dosificación en casos de Trastornos de Pánico:

##### Inicial:

a) 0.5 mg a 1.0 mg por la noche, previamente al acostarse.

b) o el esquema de 0.5 mg cada 8 horas

**Rango Habitual:** promedio de 5.7 mg  $\pm$  2.27 mg hasta un máximo de 10 mg en 24 horas.

Los incrementos no deben ser mayores a 1 mg en 24 horas, cada 3 a 4 días.

#### Dosificación en pacientes Geriátricos:

**Inicial:** 0.5 mg a 0.75 mg en 24 horas, en administraciones fraccionadas.

**Rango Habitual:** 0.5 mg a 0.75 mg en 24 horas, si es necesario incrementar la dosis debe hacerse con precaución.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Las manifestaciones clínicas incluyen mareos, distalía o lenguaje no articulado adecuadamente, incoordinación motora, depresión respiratoria y cardiovascular y estado de coma. El manejo contempla soporte respiratorio y cardiovascular, el uso de flumazenil como antagonista, a dosis de 200 mcg I.V. administrados en un lapso de 30 segundos (pueden ser necesarias mas dosis), el valor de la hemodíalisis no se ha establecido.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 10, 30, 60 ó 90 tabletas de 0.25 mg

Caja con 10, 30, 60 ó 90 tabletas de 0.50 mg

Caja con 10, 30, 60 ó 90 tabletas de 1.0 mg

Caja con 10, 30, 60 ó 90 tabletas de 2.0 mg

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C, en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica, la cual se retendrá en farmacia. No se deje al alcance de los niños.

El uso prolongado, aun a dosis terapéuticas, puede causar dependencia. No se use en el embarazo y en la lactancia.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalađara, Jal., México.

#### Reg. No. 079M2007 SSA II

IPP-A: GEAR-083300415F0007/RM 2008



#### PISAPEM®

#### MEROPENEM

Solución

Injectable

#### FÓRMULA: Cada frasco ampula con polvo contiene:

Meropenem hidratado equivalente a 500 mg 1.0 g de meropenem

Carbonato de sodio anhidro (para ajustar pH) 104 mg 208 mg

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El meropenem es un antibacteriano (carbapenem  $\beta$ -lactámico) con acciones e indicaciones para el tratamiento en niños y adultos de las infecciones por gérmenes sensibles como:

- Infecciones intraabdominales
- Meningitis
- Infecciones respiratorias bajas (incluidos los pacientes con fibrosis quística) y neumonía nosocomial
- Septicemia
- Infecciones de la piel y tejidos blandos
- Infecciones de vías urinarias (incluyendo infecciones complicadas)
- Infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis, enfermedad pélvica inflamatoria e infecciones post-parto

Se ha demostrado que meropenem es eficaz en el tratamiento de las infecciones polimicrobianas debido a su amplio espectro de actividad bactericida contra bacterias grampositivas, gramnegativas, aerobias y anaerobias. Meropenem ha sido utilizado con efectividad en pacientes con infecciones crónicas de vías respiratorias inferiores, ya sea como monoterapia o en combinación con otros fármacos antibacterianos.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Meropenem es un antibiótico para uso parenteral de la familia carbapenems  $\beta$ -lactámico. Tras la inyección intravenosa de 0.5 y 1 g de meropenem durante 5 minutos se alcanza una concentración plasmática máxima de aproximadamente 50 y 112  $\mu$ g/ml, respectivamente. Las mismas dosis en perfusión durante 30 minutos producen concentraciones plasmáticas máximas de 23 y 49  $\mu$ g/ml, respectivamente. Meropenem ejerce su acción bactericida interfiriendo con la síntesis de la pared bacteriana. La facilidad con que penetra las paredes de la célula bacteriana, su alto grado de estabilidad ante la mayoría de  $\beta$ -lactamasas y la marcada afinidad por proteínas que se unen a la penicilina (PUP), explican la potente acción bactericida de Meropenem contra un amplio espectro de bacterias aerobias y anaerobias. Comúnmente las concentraciones bactericidas mínimas (CBM) están dentro de la doble dilución de la concentración inhibitoria mínima (CIM).

Meropenem es estable en las pruebas de sensibilidad, las cuales pueden realizarse con métodos rutinarios. Las pruebas *in vitro* demuestran que meropenem ejerce una acción sinérgica con diversos antibióticos. Se ha demostrado, tanto *in vitro* como *in vivo*, que Meropenem tiene un efecto post-antibiótico contra organismos grampositivos y gramnegativos. Algunos criterios de susceptibilidad a meropenem son recomendados con base a su correlación farmacocinética de las características clínicas y microbiológicas con el diámetro de la zona de inhibición y las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) de los organismos infectantes. Meropenem e imipenem tienen un perfil similar de utilidad clínica y actividad contra bacterias multiresistentes. Sin embargo meropenem es intrínsecamente más potente contra *Pseudomonas aeruginosa* y puede ser activo *in vitro* contra cepas resistentes a imipenem.

Meropenem es activo *in vitro* contra muchas cepas resistentes a otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos. Esto se explica en parte por la mejor estabilidad a  $\beta$ -lactamasas. La actividad *in vitro* contra cepas resistentes a clases de antibióticos no relacionados como aminoglicósidos o quinolonas es común.

Se ha determinado que *Enterococcus faecium* y *Stenotrophomonas (xanthomonas) maltophilia* y estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a meropenem.

El espectro antibacteriano *in vitro* de meropenem incluye la mayoría de las cepas clínicamente importantes de bacterias grampositivas como gramnegativas:

**Bacterias aerobias grampositivas.** *Bacillus spp.*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus liquefaciens*, *Enterococcus avium*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Lactobacillus spp.*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus* (cepas productoras y no productoras de penicilinas), Estafilococci (coagulasa - negativo), incluyendo *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus capitis*, *cohnii*, *Staphylococcus xylosum*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus lugdenensis*, *Streptococcus pneumoniae* (sensibles y resistentes a penicilina), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus equi*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mitior*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus morbillorum*, *Streptococcus cremoris*, *Streptococcus del grupo G*, *Streptococcus del grupo F*, *Rhodococcus equi*.

**Bacterias aerobias gramnegativas.** *Achromobacter xylosoxidans*, *Acinetobacter anitratus*, *Acinetobacter Iwoffii*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Aeromonas sobria*, *Aeromonas caviae*, *Alcaligenes faecalis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Brucella melitensis*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter (Pantoea) agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter sakazakii*, *Escherichia hermannii*, *Gardella vaginalis*, *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas productoras de betalactamasas y resistentes a ampicilina), *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Helicobacter Pylori*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (incluyendo cepas productoras de betalactamasas, resistentes a penicilina y espectinomocina), *Hafnia Alve*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus penneri*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia alcalifaciens*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas alcaligenes*, *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia*, *Pseudomonas pickettii*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Pseudomonas acidovorans*, *Salmonella spp.*, incluyendo *salmonella enteritidis* / *Typha*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia rubidaea*, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*.

**Bacterias anaerobias.** *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces meyeri*, *Actinomyces israeli*, *Bacteroides-Prevotella-Porphyrmonas spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides*

*vulgatus*, *Bacteroides variabilis*, *Bacteroides pneumosintes*, *Bacteroides coagulans*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovalis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides eggertii*, *Bacteroides capsillosis*, *Bacteroides gracilis*, *Bacteroides levii*, *Bacteroides caccae*, *Bacteroides ureolyticus*, *Prevotella buccalis*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella bivia*, *Prevotella corporis*, *Prevotella aplanchnicus*, *Prevotella oralis*, *Prevotella distens*, *Prevotella rumenicola*, *Prevotella oris*, *Prevotella buccae*, *Prevotella denticola*, *Porphyromonas asaccharolyticus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bifidobacterium spp.*, *Bifidobium wadsworthia*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium bifermentans*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium sporogenes*, *Clostridium cadaveris*, *Clostridium difficile*, *Clostridium sordellii*, *Clostridium butyricum*, *Clostridium clostridiformis*, *Clostridium innocuum*, *Clostridium subterminale*, *Clostridium tertium*, *Eubacterium lentum*, *Eubacterium aerofaciens*, *Fusobacterium mortiferum*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium varium*, *Mobiluncus curtisii*, *Mobiluncus mulieris*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptostreptococcus saccharolyticus*, *Peptococcus saccharolyticus*, *Peptococcus asaccharolyticus*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus prevotii*, *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium avidium*, *Propionibacterium granulosum*, *Veillonella parvula*, *Wolinella recta*.

Meropenem tiene una semivida de eliminación plasmática de aproximadamente 1 hora; puede eliminarse en pacientes con insuficiencia renal y ligeramente también en niños. El meropenem se distribuye ampliamente en los tejidos y líquidos del organismo, incluido el LCR y la bilis. Se une aproximadamente en un 2% a proteínas plasmáticas.

Es más estable a la dihidropeptidasa-I renal que el imipenem y se excreta principalmente por la orina por secreción tubular y filtración glomerular. Cerca del 70% de una dosis se elimina sin modificar por la orina en 12 horas, y después de una dosis de 500 mg se mantienen concentraciones urinarias por encima de 10  $\mu$ g/ml durante 5 horas. Se ha descrito que el meropenem tiene un metabolito (ICI-213689), que es inactivo y se excreta por la orina. Los estudios realizados en niños han demostrado que la farmacocinética de meropenem es similar a la observada en adultos, la vida media de eliminación fue de aproximadamente 1.75 horas en infantes de tres a cinco meses de edad. Las concentraciones de meropenem se incrementaron con una dosis superior a la dosis rango de 10 a 40 mg/kg.

Los estudios farmacocinéticos realizados en pacientes con insuficiencia renal han demostrado que la depuración plasmática de meropenem se relaciona con la depuración de creatinina. Es necesario ajustar la dosis en sujetos con insuficiencia renal. El meropenem se elimina por hemodiálisis.

En los estudios farmacocinéticos realizados en individuos de edad avanzada, se encontró una correlación entre la reducción de la depuración plasmática de meropenem y la disminución de la depuración de creatinina asociada con la edad.

Los estudios farmacocinéticos realizados en pacientes con enfermedad hepática han demostrado que dicha enfermedad no tiene efecto sobre la farmacocinética de meropenem.

## CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al meropenem.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Existe evidencia clínica y de laboratorio de una hipersensibilidad parcial cruzada entre otros antibióticos del tipo carbapenem y betalactámicos, penicilinas y cefalosporinas. De igual forma que con otros antibióticos betalactámicos, en raras ocasiones se han reportado reacciones de hipersensibilidad.

En pacientes con enfermedad hepática deben vigilarse cuidadosamente los niveles de transaminasas y bilirrubinas durante el tratamiento con meropenem.

Al igual que con otros antibióticos, puede ocurrir un crecimiento exagerado de microorganismos no sensibles, por lo que es necesaria la vigilancia de cada paciente. Raras ocasiones se ha reportado colitis pseudomembranosa con la administración de meropenem, por lo cual debe prescribirse con precaución en



pacientes con antecedentes gastrointestinales, particularmente de colitis.

**Uso pediátrico.** No se ha establecido la eficacia ni la tolerabilidad en bebés menores de tres meses, por lo tanto, no se recomienda emplear meropenem en pacientes de esta edad. No existe experiencia en niños con insuficiencia hepática o renal.

**Efectos sobre la habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias.** No existe información al respecto, pero no se considera que meropenem pueda afectar la capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

**Embarazo.** No se ha evaluado la seguridad de meropenem en mujeres embarazadas; los estudios en animales no han revelado efectos indeseables sobre el feto en desarrollo. Por lo ya señalado Meropenem no debe ser utilizado durante el embarazo, a menos que el beneficio esperado justifique los posibles factores de riesgo para el bebé.

**Lactancia.** Meropenem se detecta en muy bajas concentraciones en la leche de animales tratados con este fármaco. Meropenem no debe utilizarse durante la lactancia materna a menos que el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el bebé.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Meropenem, es generalmente bien tolerado. Los efectos adversos raramente requieren la suspensión del tratamiento; las reacciones adversas serias ocurren pocas veces. **Se han señalado las siguientes reacciones adversas en menos del 1 % de los pacientes tratados con meropenem:**

**Reacciones locales.** Incluyen inflamación, eritema, tromboflebitis; en el lugar de la inyección.

**Alergias sistémicas.** Pueden ocurrir después de la administración de meropenem, e incluyen manifestaciones de angioedema y anafilaxis.

**Cutáneas.** Rash, prurito, urticaria; raras ocasiones se ha observado eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

**Gastrointestinales.** Náuseas, vomito, diarrea, colitis pseudomembranosa.

**Hematológicas.** Trombocitemia, eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia y neutropenia (incluyendo algunos casos de agranulocitosis) reversibles.

**Sistema nervioso central.** Cefalea, parestias y ocasionalmente convulsiones.

**Otras.** Candidiasis oral y vaginal.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Probencid compite con Meropenem por la secreción tubular activa, y por lo tanto inhibe la excreción renal, prolongando la vida media de eliminación y aumentando la concentración plasmática de meropenem. No se recomienda la administración concomitante de Probencid y Meropenem, ya que es innecesaria. Meropenem se ha administrado en forma conjunta con muchos otros medicamentos y no se han observado interacciones farmacológicas adversas aparentes. Meropenem puede reducir los niveles séricos de ácido valproico, pudiendo ocasionar niveles subterapéuticos.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

**Hematológicas.** En algunos sujetos pueden aparecer resultados positivos en la prueba de Coombs directa o indirecta; y disminución del tiempo de tromboplastina parcial.

**Función hepática.** Aumentos reversibles de los niveles séricos de bilirrubinas, transaminasas, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Estudios realizados en animales indican que meropenem es bien tolerado por el riñón. Solo con dosis mayores de 2,000 mg/kg existió evidencia histológica de daño tubular renal.

Meropenem es bien tolerado por el sistema nervioso central, solo

se vieron efectos adversos con altas dosis (> 2,000 mg/kg).

Para una dosis intravenosa la DL50 en roedores es mayor a 2,000 mg/kg. Estudios realizados en perros a los que les fueron administradas dosis de 500 mg/kg hasta por seis meses, se observó un mínimo decremento en los parámetros de los eritrocitos y un incremento en el peso del hígado.

Los estudios realizados en animales de experimentación, no mostraron evidencia de toxicidad reproductora ni teratogénica.

#### DOISIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis y la duración del tratamiento se establece con base al tipo y gravedad de la infección, así como al estado del paciente. Meropenem se administra en inyección intravenosa lenta durante 3 a 5 minutos o en perfusión durante 15 a 30 minutos. El rango de dosis usual es de 1.5 a 6 g cada 24 horas dividido en tres dosis. La dosis habitual es de 0.5 a 1 g en adultos cada 8 horas. Excepciones. 20 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas para Episodios febriles en pacientes neutropenicos. En meningitis y fibrosis quística pulmonar se utiliza una dosis de hasta 2 g cada 8 horas. **Niños.** En niños mayores de 3 meses a 12 años de edad se recomienda una dosis de 10 a 20 mg/kg cada 8 horas; la cual deberá aumentarse a 40 mg/kg cada 8 horas en caso de meningitis. En niños con fibrosis quística pulmonar se utilizan dosis de 25 a 40 mg/kg cada 8 horas.

En niños de mas 50 kg de peso corporal, debe utilizarse la dosis para adultos. Al igual que con otros antibióticos, se debe tener precaución al utilizar Meropenem como monoterapia en pacientes en estado crítico con infecciones de vías respiratorias bajas confirmadas o sospechadas por *Pseudomona Aeruginosa*. Insuficiencia renal. La dosis de Meropenem debe disminuirse en los pacientes cuya depuración de creatinina sea < 51 ml/min. según la tabla que aparece a continuación:

DEPURACIÓN DE CREATININA (ml/min)	DOISIS (BASADA EN DOSIS UNITARIAS DE 500 mg A 2 g CADA 8 HORAS)	FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN
26 - 50	Una dosis unitaria.	Cada 12 horas.
10 - 25	Media dosis unitaria.	Cada 12 horas.
< 10	Media dosis unitaria.	Cada 24 horas.

Meropenem es hemodializable. Si el tratamiento continuo es necesario, se recomienda que la unidad de dosificación (basada en el tipo y severidad de la infección) sea administrada como un complemento del procedimiento de hemodilísis y restaurar las concentraciones plasmáticas terapéuticamente efectivas.

No existe experiencia con el uso de meropenem en pacientes sometidos a diálisis peritoneal.

**Insuficiencia hepática.** No es necesario realizar ajustes de dosis terapéuticas en pacientes con insuficiencia hepática.

**Pacientes de edad avanzada.** No se requiere ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada, con una función renal normal o con una depuración de creatinina mayor de 50 ml/min.

**Administración.** Meropenem debe administrarse como un bolo intravenoso en aproximadamente 3 a 5 minutos, o por perfusión intravenosa durante 15 a 30 minutos, utilizando las presentaciones disponibles.

Cuando se utiliza meropenem para inyección intravenosa en bolo, debe reconstituirse con agua inyectable estéril (10 ml por 500 mg). Esto resulta en una concentración de aproximadamente 50 mg/ml. Las soluciones reconstituidas son claras, incoloras o amarillo pálido. Cuando se utiliza meropenem para infusión intravenosa, puede reconstituirse directamente con agua inyectable estéril, o con una solución para infusión compatible y luego diluirse con la misma solución para infusión compatible. Meropenem no debe mezclarse con soluciones que contienen otros medicamentos. Se recomienda utilizar soluciones recién preparadas de meropenem para inyección o infusión intravenosa; sin embargo las soluciones reconstituidas de meropenem conservan sus características farmacológicas si se mantienen a



DILUYENTE	TEMPERATURA AMBIENTE 15° C – 30° C	REFRIGERACION 4° C
Frasco ampula reconstituidos con agua inyectable para inyección en bolo	8	48
INFUSIONES (1 – 20 mg/ml) PREPARADAS CON: Cloruro de sodio al 0.9 %	HORAS DE ESTABILIDAD TEMPERATURA AMBIENTE 15° C – 30° C	REFRIGERACION 4° C
Glucosa al 5 %	10 3	48 18
Glucosa al 10 %	2	8
Glucosa al 5 % y cloruro de sodio al 0.9 %	3	14
Glucosa al 5 % y cloruro de sodio al 0.2 %	3	18
Glucosa al 5 % y cloruro de potasio al 0.15 %	3	18
Glucosa al 5 % y bicarbonato de sodio al 0.02 %	2	18
Glucosa al 5 % en Ringer lactado	3	18
Glucosa al 5 % y cloruro de sodio al 0.18 %	4	20
Glucosa al 5 % en normosol - M	3	20
Glucosa al 2.5 % y cloruro de sodio al 0.45 %	2	24
Manitol al 2.5 %	4	20
Manitol al 10 %	3	20
Inyección de Ringer	8	48
Inyección Ringer lactado	8	48
Inyección Ringer lactado 1/7 6 N	8	24
Inyección de bicarbonato de sodio al 5 %	3	16

Meropenem se reconstituye con agua inyectable o con una solución de infusión adecuada para la administración intravenosa.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Este envase no es multidosis. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos ó si el cierre ha sido violado. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. ® Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 160M2008 SSA

IPP-A: AEAR-083300415B0026/RM 2009



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Claritromicina	250 mg	500 mg
Excipiente cbp	1 tableta	1 tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La Claritromicina es un antibiótico macrólido semisintético con actividad bactericida, indicado en el tratamiento de infecciones de vías respiratorias superiores e inferiores, infecciones de la piel y otitis media causadas por los microorganismos sensibles.

La Claritromicina se utiliza para el tratamiento de faringitis y amigdalitis causadas por *Streptococcus pyogenes*, también se utiliza en el tratamiento de sinusitis bacteriana aguda causada por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *S. pneumoniae*. Se indica para el tratamiento de la otitis media aguda causada por *Haemophilus influenzae*, *M. catarrhalis* o *S. pneumoniae*; para el tratamiento de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*, así como en infecciones diseminadas complejas causadas por *Mycobacterium avium* y otras micobacterias atípicas.

También es útil en el tratamiento de infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis*.

La Claritromicina también resulta útil para combatir el *Helicobacter pylori* como parte de los esquemas dobles: Omeprazol/Claritromicina; nifedipina-citrato de bismuto/Claritromicina o los esquemas triple omeprazol/Claritromicina/amoxicilina y lansoprazol/Claritromicina con amoxicilina

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La Claritromicina inhibe la síntesis proteica en organismos susceptibles penetrando la pared celular y uniéndose a las subunidades ribosomales 50 S, con lo que inhibe la translocación de la RNA-aminoaciltransferasa y la síntesis polipeptídica.

**Absorción:** La Claritromicina después de la administración oral se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad absoluta después de administrar una tableta de 250 mg es de aproximadamente 50 %. Los alimentos causan

Con aguja y jeringa esterilizadas introduzca el diluyente en el frasco ampula, agítelo y esta listo para su aplicación, en bolo o para dilución por infusión. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.

No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

Todos los frascos ampula, son para una sola administración. Para la reconstitución y administración debe emplearse una técnica aséptica convencional.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Las propiedades farmacológicas y la forma de administración hacen poco probable que ocurra una sobredosificación intencional. Podría ocurrir una sobredosis accidental durante el tratamiento, particularmente en pacientes con insuficiencia renal. El tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático. En individuos normales se producirá una rápida eliminación renal, mientras que en sujetos con insuficiencia renal la hemodiálisis permitirá eliminar Meropenem y su metabolito.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 1 ó 10 frasco(s) ampula con 500 mg de polvo.

Caja con 1 ó 10 frasco(s) ampula con 1 g de polvo.

Caja con 1 ó 10 frasco(s) ampula con 500 mg de polvo y 1 ó 10 ampolleta(s) con diluyente con 10 ml.

Caja con 1 ó 10 frasco(s) ampula con 1 g de polvo y 1 ó 10 frasco(s) ampula ó con una ó 10 ampolleta(s) con diluyente con 20 ml.

Meropenem se presenta en forma de un polvo blanco estéril, que contiene 500 mg o 1 gr de meropenem mezclado con carbonato de sodio anhidro.

un ligero retraso en el inicio de la absorción de la Claritromicina y en la formación del metabolito 14-hidroxiclaritromicina; sin embargo, la cantidad total absorbida del fármaco no se ve afectada por la ingestión con los alimentos.

Al administrar una tableta de 250 mg de claritromicina a adultos sanos alimentados, el pico en la concentración sérica se obtiene en las primeras 1-4 horas promediando 0.6 µg/ml y tiene una vida media de eliminación de 5 a 6 horas. Con una administración sostenida cada 12 horas, el estado estable en el pico de la concentración de Claritromicina se obtiene en un periodo de 2 a 3 días y promedia 1 ó 2-3 µg/ml con dosis de 250 ó 500 mg, respectivamente. El pico en las concentraciones séricas del metabolito principal 14-hidroxiclaritromicina promedia alrededor de 0.7 µg/ml y se obtiene aproximadamente 2 horas después de la ingestión de 250 mg de Claritromicina.

La Claritromicina es ampliamente metabolizada principalmente en el hígado. Se han identificado al menos 7 metabolitos de la Claritromicina, de los cuales el metabolito principal detectado en el suero es la 14-hidroxiclaritromicina y es el único con una importante actividad antimicrobiana.

**Distribución:** Son limitados los datos disponibles de la distribución en humanos, al parecer, tanto la claritromicina como su metabolito principal se distribuyen en la mayoría de los tejidos y líquidos corporales. Debido a las altas concentraciones intracelulares, las concentraciones de la Claritromicina en los tejidos son superiores a las concentraciones séricas.

Estudios *in vitro* a concentraciones terapéuticas normales han reportado que la unión de la Claritromicina a proteínas se presenta en 42% a 72%. Esta unión a proteínas de la Claritromicina y la 14-hidroxiclaritromicina disminuye al incrementarse la concentración sérica del medicamento.

**Eliminación:** La eliminación de la Claritromicina parece seguir una farmacocinética dosis-dependiente no lineal, posiblemente como resultado de la limitada capacidad metabólica. Al administrarse en adultos sanos una dosis única de 250 mg o dosis de 1.2 g, la vida media de eliminación encontrada, promedió de 4 a 11 horas, respectivamente. Durante tratamientos con dosis múltiples cada 12 horas la vida media de eliminación reportada para Claritromicina se incrementó de 3-4 horas con dosis de 250 mg a 5-7 horas con dosis de 500 mg; la vida media del metabolito (14-hidroxiclaritromicina) se incrementó de 5-6 horas con dosis de 250 mg y a 7-8.7 horas con dosis de 500 mg. La eliminación renal de la Claritromicina es relativamente independiente de la dosis y se aproxima a la velocidad de la filtración glomerular normal.

Después de una administración oral de una dosis única de 250 mg de Claritromicina radiomarcada en individuos sanos, después de 5 días aproximadamente el 38% de la dosis (18% como Claritromicina) se excreta en la orina y el 40% en heces (4% en forma de Claritromicina). La vida media sérica de la Claritromicina se puede prolongar en pacientes con alteración en la función renal. La Claritromicina puede usarse sin ajustar la dosis en pacientes con alteración hepática con función renal preservada.

#### CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Claritromicina, a la eritromicina o a cualquier otro antibiótico del tipo macrólido. Con el uso prolongado de Claritromicina al igual que con otros antibióticos puede aparecer un sobrecrecimiento de bacterias no susceptibles y hongos por lo que deberá tomarse en consideración esta posibilidad.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Debido a que la Claritromicina se excreta principalmente por el hígado y el riñón, debe tenerse precaución al administrarse a pacientes que cursan con insuficiencia renal, debiendo hacer ajustes en la dosis o en el horario de administración. En caso de insuficiencia hepática aislada, usualmente no se requiere realizar ajustes en la dosis.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No existen estudios adecuados y controlados en humanos. Ya que a la fecha no se ha establecido con claridad el riesgo potencial

para el feto. Se desconoce si la Claritromicina se excreta en la leche materna, sin embargo, como se ha detectado esta en la leche de otros mamíferos y dado que algunos antibióticos macrólidos sí pasan a la leche materna, debe tenerse precaución al administrar el medicamento a mujeres en periodo de lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos secundarios más comúnmente reportados son leves y transitorios e involucran principalmente al tracto gastrointestinal; algunos de estos efectos incluyen diarrea, náusea, sabor anormal de los alimentos, dispepsia, malestar abdominal, vómito, glositis, estomatitis y constipación intestinal.

Otros efectos secundarios reportados con menor frecuencia: hepatomegalia, disfunción hepática, incremento en el tiempo de protrombina, cefalea, mareo, insomnio, urticaria y erupciones cutáneas.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

**Teofilina:** Se ha asociado un incremento en las concentraciones séricas de teofilina con el uso conjunto de Claritromicina y teofilina, probablemente como resultado de una limitada capacidad metabólica en el hígado y/o a la depuración de la teofilina.

**Terfenadina:** Se ha reportado en algunos pacientes que recibieron simultáneamente terfenadina y Claritromicina prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular incluyendo *Torsades de pointes*.

**Carbamazepina:** La Claritromicina puede incrementar el área bajo en la curva-tiempo-concentración sérica de la carbamazepina.

**Omeprazol:** La Claritromicina incrementa las concentraciones séricas del estado estable del omeprazol.

**Zidovudina:** cuando se administra zidovudina y Claritromicina de manera concomitante puede producirse una reducción en la concentración sérica del estado estable de la zidovudina.

Debido a interacciones se recomienda no utilizar los siguientes medicamentos cuando se esté utilizando Claritromicina: Hexobarbital, fenitoina y valproato y en general los medicamentos que son metabolizados por la CYP3A.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En algunos pacientes se ha reportado elevación en las concentraciones séricas de ALAT (SGPT), ASAT (SGOT), g-glutamyltransferasa, fosfatasa alcalina, LDH y/o concentración total de bilirrubina. También se puede incrementar el tiempo de protrombina y aparecer una disminución en el recuento de leucocitos. Se han llegado a reportar casos con elevación del nitrógeno uréico sanguíneo y elevación de la creatinina sérica

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

La Claritromicina no ha mostrado tener potencial mutagénico en diversos estudios realizados *in vitro* incluyendo la prueba con microsomas de mamíferos, prueba de frecuencia de mutaciones inducidas en bacterias, ensayo de la síntesis de DNA en hepatocitos de rata y ensayo en linfoma de ratón. En la prueba *in vitro* de aberración cromosómica la Claritromicina presentó en una prueba resultados positivos débiles y negativos en otra. Los resultados en la prueba de Ames realizados con varios metabolitos de la Claritromicina también han sido negativos. Los estudios realizados en ratas para teratogenicidad han mostrado solo anomalías cardiovasculares y retardo en el crecimiento fetal. A la fecha no se han efectuado estudios a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de la Claritromicina, tampoco se conoce el efecto sobre la fertilidad en humanos.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es la Oral, puede administrarse con o sin alimentos. La dosis habitual es de una tableta (250 mg) cada 12 horas. En pacientes con sinusitis subaguda, exacerbaciones de bronquitis crónicas causadas por *H. influenzae* y en infecciones complicadas de *Mycobacterium avium* se recomienda administrar 500 mg cada 12 horas. La duración recomendada de la terapia para la mayoría de los cuadros infecciosos es de 7 a 14 días; no obstante, se deberán hacer adecuaciones de acuerdo a la

intensidad y sitio de la infección tomando en cuenta la respuesta clínica del paciente.

**Daño hepático y renal:** generalmente puede administrarse sin necesidad de ajustar la dosis a pacientes con daño hepático y función renal normal.

Sin embargo, en los pacientes que presentan una depuración de creatinina menor a los 30 ml/min con o sin daño hepático deberá considerarse la reducción en la dosis o bien prolongar el intervalo entre una dosis y la siguiente. El tratamiento sugerido para pacientes con depuración de creatinina menor a 30 ml/min es una dosis inicial de 500 mg seguida de 250 mg dos veces al día. Los esquemas de tratamiento del *Helicobacter pylori* que incluyen a la Claritromicina utilizan esta en dosis de 500 mg con administraciones dos a tres veces al día.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los efectos por sobredosis se manifiestan principalmente en el tracto gastrointestinal con aparición de síntomas como dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea.

En caso de sobredosis, se recomienda aplicar medidas rápidas de eliminación del medicamento no absorbido como vómito o lavado gástrico y además dar soporte y vigilancia médica. La Claritromicina no es retirada por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 10 ó 20 tabletas de 250 mg.

Caja con 10 ó 20 tabletas de 500 mg.

## ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Su uso durante el primer trimestre del embarazo queda bajo la responsabilidad del médico. ® Marca Registrada

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 136M2005 SSA

IPP-A: DEAR-05330060100209/R2005

## PISAURIT®

Fluoxetina  
Cápsulas



## FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Clorhidrato de fluoxetina equivalente a 20 mg de fluoxetina

Excipiente cbp 1 cápsula

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Pisaurit® es un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina y está indicado en estados depresivos, bulimia nerviosa, estados de ansiedad y trastornos obsesivo-compulsivo (TOC).

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

La Fluoxetina pertenece al grupo de los antidepresores químicamente relacionado con los antidepresores tricíclicos y se clasifica como inhibidor de la inactivación neuronal de la

serotonina por recaptación activa derivado de la síntesis del triptófano y el metabolismo de la MAO-A.

Fluoxetina es un potente inhibidor selectivo de la recaptura de la serotonina (ISRS) pero no de la Norepinefrina a nivel del sistema nervioso central (SNC), ya que inactiva la recaptura de serotonina por remoción desde la placa sináptica.

Fluoxetina se absorbe ampliamente después de su administración oral, los alimentos no afectan la extensión de absorción. Atraviesa la barrera hemato-encefalica, su fijación a proteínas es alta (94.5%).

Se metaboliza por desmetilación en el hígado, hasta su metabolito activo norfluoxetina y otros metabolitos aún no identificados.

La vida media de Fluoxetina es de aproximadamente 50 horas y la de su metabolito activo (norfluoxetina), es de 7 a 9 días, por lo que su pico de acción máxima inicia entre 1 y 4 semanas. El tiempo de concentración pico es de 6 a 8 horas después de una dosis oral de 40 mg.

## Su concentración sérica pico:

Después de una dosis oral sola de 40 mg de fluoxetina es de 15 a 55 ng/ml. Con dosis múltiples a razón de 40 mg/día por 30 días de fluoxetina es de 91 a 302 ng/ml y de su metabolito norfluoxetina es de 72 a 258 ng/ml.

Su eliminación es por vía renal principalmente con un 50% excretado por orina y un 15% por vía biliar, principalmente en heces. En pacientes dializados no se elimina por su alta afinidad y unión a proteínas.

## CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado en pacientes con crisis convulsivas o historia de ausencias ya que estas pueden presentarse con el uso prolongado de Pisaurit®, también en pacientes diabéticos ya que puede producir alteraciones en el control glucémico. En pacientes con alteraciones de la función hepática se prolonga el metabolismo de Pisaurit®, se recomienda hacer ajustes de dosis. Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:

Se debe tener especial cuidado y monitoreo en pacientes con depresión y tendencias suicidas durante el tratamiento con Pisaurit®.

Se recomienda que al discontinuar cualquier ISRS debe ser de manera gradual y lenta, ya que pudiera precipitar síntomas de supresión al hacerlo abruptamente.

No se recomienda el uso de Pisaurit® en la población pediátrica, ya que su seguridad y eficacia aún no se ha establecido.

## PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se recomienda el uso de Fluoxetina durante el embarazo ni la lactancia, ya que se excreta a través de la leche materna.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones reportadas con Fluoxetina incluyen aquellos de tipo gastrointestinal como náuseas, vómito, dispepsia y diarrea, anorexia y pérdida de peso en casos raros.

Algunos efectos neurológicos incluyen ansiedad, nerviosismo, insomnio o cansancio y fatiga, cefalea, vértigo, convulsiones y disfunciones sexuales.

Pueden presentarse equimosis y anomalías de la agregación plaquetaria asociada con la administración de Pisaurit®, la actividad plaquetaria vuelve a la normalidad, cuando el medicamento se discontinúa.

Puede presentarse al igual que con otros antidepresores secreción inadecuada de la hormona antidiurética e hiponatremia.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

En pacientes que toman Pisaurit® o IMAO se puede presentar el síndrome de serotonina que puede incluir hipertermia, acatasia, fasciculaciones musculares, mioclonía, hiperhidrosis, priapismo, en prelude de una intoxicación más grave, convulsiones y coma. No se recomienda el uso de Pisaurit® en combinación con medicamentos antidepresores inhibidores de la MAO, litio o triptofano, aunque en algunos casos aumentan los beneficios,

en la mayoría se presenta un alto riesgo de suicidios, por lo que se recomienda un lapso de 14 días para iniciar un nuevo tratamiento con otro antidepresor, ya que la vida media de **Pisaurit®** en especial su metabolito norfluoxetina es de más de 7 días. No se recomienda utilizar **Pisaurit®** concomitantemente con otros sedantes o alcohol, pues los efectos se potencializan. Se recomienda omitir la dosis de **Pisaurit®** previa a la sesión de terapia electroconvulsiva. Por su alta unión a proteínas compite por el sitio de fijación con diversos fármacos, entre ellos: fenilhidantoina, fenilbutazona, fenotiazinas, escopolamina, aminopirina y ácido acetil salicílico, pudiendo reducir su efecto. **Pisaurit®** por su eliminación hepática, puede potencializar sus efectos cuando se administra con fármacos neurolépticos, metilfenidatos y algunos esteroides, entre ellos los anticonceptivos orales.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se pueden presentar anomalías en la agregación plaquetaria, hiponatremia y alteraciones en los valores de glucosa en pacientes diabéticos.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No existen evidencias o relación de **Pisaurit®** con efectos de carcinógenesis, mutagénesis, teratógenesis ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis inicial recomendada es de 20 mg vía oral por la mañana, la cual se puede incrementar hasta un máximo de 80 mg vía oral diariamente. **Bulimia Nerviosa:** 60 mg vía oral diario en combinación con psicoterapia **Trastornos Obsesivos** Dosis inicial 20 mg con incrementos progresivos después de **Compulsivos (TOC):** varias semanas hasta 60 u 80 mg por día, en dos tomas. **Depresión:** 20 mg vía oral como dosis de inicio. **Ansiedad:** 20 a 40 mg vía oral una o dos veces por día hasta 80 mg, en incrementos semanales. **También se utiliza Pisaurit® como tratamiento de sostén o concomitante en las siguientes patologías a dosis de 20 a 60 mg vía oral por día:** obesidad, anorexia nerviosa, hipocondriasis, síndrome narcoléptico, cefalea, migraña, desviaciones sexuales, síndrome premenstrual, tricotilomanía, síndrome de supresión por alcohol.

#### SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTÍDOTOS):

La sintomatología de una sobredosis incluyen náuseas, vómito, convulsiones y signos de excitación a nivel de sistema nervioso central. En caso de sobredosis es recomendable vigilar los signos vitales y aplicar medidas de sostén, no existe hasta la fecha antídoto específico.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 14 y 28 cápsulas de 20 mg.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

No se administre durante el embarazo ni durante la lactancia.

® Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 319M2001 SSA

IPP-A: GEAR 104396/R2001



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Palmitato de vitamina A equivalente a	3,53 mg 6,000 UI
de Vitamina A (retinol)	
Ergocalciferol equivalente a	10 mcg 400 UI
de Vitamina D2	
Vehículo cbp	3 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Pisavit AD-15®** está indicado para la prevención y tratamiento de las deficiencias de las vitaminas A y D.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**Vitamina A:** actúa como cofactor de diversas reacciones bioquímicas como: la síntesis de mucopolisacáridos, del colesterol y la hidroxilación de algunos fármacos. Se absorbe en el tracto gastrointestinal aunque la absorción de esta puede disminuir en presencia de malabsorción de grasas, ingesta baja de proteínas, daño hepático o mal funcionamiento del páncreas. Los ésteres de la vitamina A se hidrolizan por enzimas pancreáticas a retinol. Parte del retinol es almacenado en el hígado. Es liberado del hígado como una  $\approx 1$  -globulina en la sangre. El retinol no se almacena en el hígado, pasa como glucurónido conjugado y la oxidación subsecuente a retinol, ácido retinoico, esos y otros metabolitos se excretan en orina y heces. La vitamina A no se difunde fácilmente a través de la placenta, pero esta presente en la leche de las mujeres lactando. **Vitamina D:** Esta vitamina una vez absorbida es hidroxilada en el hígado para formar 25-hidroxicolescalciferol (vitamina D3) que aumenta el transporte del calcio intestinal y la movilización de calcio a partir del hueso. El aumento de la concentración del calcio en el plasma promueve la reposición de hueso que es regulada también por la hormona paratiroidea y la calcitonina.

La vitamina D se absorbe bien por tracto el gastrointestinal. La presencia de bilis es esencial para una absorción intestinal adecuada; la absorción puede estar disminuida en pacientes con mala absorción de grasas.

La vitamina D y sus metabolitos circulan en sangre unidos a una  $\approx$ -globulina específica. La vitamina D puede ser almacenada en el tejido adiposo y muscular por largos períodos. Los compuestos de la vitamina D generalmente tienen un inicio lento y una acción de larga duración. Los compuestos de la vitamina D y sus metabolitos son excretados principalmente a través de la bilis y heces, y solamente una pequeña a través de la orina.

#### CONTRAINDICACIONES:

**Uso pediátrico:** el uso de productos que contienen vitaminas A y D no deben administrarse en niños menores de 6 años.

Tampoco debe ser utilizado en pacientes que cursen con hipercalcemia idiopática, ni en caso de osteodistrofia renal con hiperfosfatemia. Así mismo, su uso está contraindicado en personas hipersensibles a alguno de los componentes de la fórmula.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Las vitaminas A y D se almacenan en el hígado y se excretan por las heces y debido a que su metabolismo es muy lento, la sobredosis puede producir efectos tóxicos por lo que no debe

administrarse a diario ni en dosis altas o de manera prolongada y en daño hepático.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se recomienda.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En personas hipersensibles a alguno de los componentes de la fórmula puede presentarse anafilaxia. Con la administración oral de vitaminas A y D pueden presentarse aunque de manera esporádica, erupción cutánea, náuseas, vómito, anorexia y cefalea.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El fenobarbital y la fenitoína aceleran el metabolismo de la vitamina D a productos inactivos. Deben tomarse precauciones al utilizarse simultáneamente las vitaminas A y D con los siguientes productos: neomicina, colestiramina oral y diuréticos del tipo tiazídicos.

El aceite mineral puede disminuir la absorción de la vitamina A. Las dosis elevadas de vitamina A pueden incrementar el efecto hipoprotrombinémico de la warfarina.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se ha establecido, aunque de manera no muy firme, que la administración de vitamina A puede dar determinaciones falsas de elevación de colesterol sérico, interfiriendo con la reacción de Zlatkis-Zek. Asimismo, se han reportado elevaciones falsas de las determinaciones de bilirrubina cuando se utiliza el reactivo de Ehrlich.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

La deficiencia de vitamina A puede aumentar la susceptibilidad del tejido epitelial a la carcinogénesis y en animales ha sido demostrado que dosis altas de retinoides previenen el cáncer experimental.

En animales que han recibido sobredosis de vitamina A se han presentado malformaciones del sistema nervioso central, a nivel de ojos, paladar y tracto genitourinario. Por lo que no se recomiendan dosis superiores a las indicadas en el embarazo por la posibilidad de efectos similares en el feto humano.

El uso de dosis excesivas de vitamina D durante el embarazo es potencialmente teratogénico. Pueden ocasionar en el recién nacido daños vasculares, estenosis aórtica supraauricular, daños vasculares y la supresión de la función paratiroidea, con tétanos hipocalcémico.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es la oral mezclando el contenido de la ampolleta en agua o jugo de su preferencia, agitar suavemente antes de ingerir.

**Uso pediátrico:** Mayores de 6 años: 1 a 2 ampolletas al mes, disueltas en agua o jugo.

**Adultos:** Se recomienda una ampolleta a la semana, ingerir antes de la comida o en ayunas.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Cuando se administran las vitaminas A y D a dosis elevadas o por periodos prolongados o muy frecuentes se puede presentar hipervitaminosis A y D. Los síntomas que con mayor frecuencia se presentan son: vértigo, náusea, vómito, debilidad, anorexia, diarrea, polidipsia, poliuria y alteraciones mentales.

En caso de existir sobredosificación se sugiere efectuar lavado gástrico. Descontinuar el medicamento hace desaparecer prácticamente todos los síntomas, mientras tanto se dará terapia de sostén. La toxicidad crónica puede tardar varias semanas en resolverse.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 1 ampolleta de 3 ml y Caja con 5 ampolletas de 3 ml.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. ® Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 52481 SSA

IPP-A:KVAR-05330020451151/RM2006



PLEXICODIM®

OXICODONA Y ACETAMINOFEN

Tabletas

## FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Clorhidrato de oxycodona 5 mg

Acetaminofen 325 mg

Excipiente cbp una tableta

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Analgésico narcótico  
**PLEXICODIM®** está indicado para el alivio de dolor moderado o severo que no cede con los analgésicos comunes.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La oxycodona es un analgésico semisintético con múltiples acciones similares a la morfina. Su principal propiedad de valor terapéutico es su acción analgésica cuando se administra por vía oral y su efecto sedante. El mecanismo exacto de acción no es completamente conocido, aunque se cree que actúa inhibiendo selectivamente la liberación de neurotransmisores de las terminaciones nerviosas aferentes que conducen estímulos dolorosos. Además, la oxycodona es un agonista de los receptores de opioides Mu y en menor medida de los Kappa. Los receptores Mu se encuentran ampliamente distribuidos a lo largo del sistema nervioso central (SNC), principalmente en el sistema límbico, tálamo, hipocampo y cerebro medio, así como en las láminas I, II, IV y V del asta dorsal en la médula espinal. Los receptores Kappa se localizan predominantemente en la médula y en la corteza cerebral.

La oxycodona se absorbe adecuadamente a través del tracto gastrointestinal cuando se administra por vía oral, alcanzando su concentración plasmática máxima en una hora aproximadamente. La vida media de la oxycodona es de 2 a 3 horas y la duración de su efecto analgésico es de 3 a 4 horas en promedio. Se metaboliza a nivel hepático siendo su principal metabolito la noroxycodona. La eliminación es por vía renal excretándose como noroxycodona, aunque pequeñas cantidades de oxycodona se eliminan sin cambios.

El acetaminofen es un analgésico derivado del paraminofenol, que tiene propiedades analgésicas y antipiréticas con pobre efecto antiinflamatorio.

El acetaminofen se absorbe rápidamente a través del tracto gastrointestinal y tiene una distribución uniforme hacia los tejidos y líquidos corporales.

La concentración plasmática máxima se alcanza a los 30-60 minutos y a dosis terapéuticas, la vida media plasmática es de

2 horas aproximadamente. Su unión a proteínas plasmáticas es muy variable y su eliminación es primordialmente por vía renal, hasta un 85% del medicamento es recuperable por la orina dentro de las 24 horas posteriores a su administración.

La combinación de analgésicos como el acetaminofen con analgésicos opioides orales ha demostrado tener mayores efectos analgésicos que los que se obtienen con el doble de la dosis de un analgésico solo, además, los efectos adversos son menores que los producidos cuando se utiliza un solo analgésico a dosis necesarias para obtener efectos analgésicos similares a los logrados con tales combinaciones.

#### CONTRAINDICACIONES:

No se administre la oxidodona/acetaminofen a personas con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de estos medicamentos.

#### La oxidodona deberá evitarse en los siguientes casos:

**Depresión respiratoria:** La oxidodona puede causar depresión respiratoria por efecto directo sobre el centro respiratorio del tallo cerebral. La oxidodona también puede afectar otros centros que controlan el ritmo respiratorio y puede producir respiraciones irregulares.

La depresión respiratoria se presenta con mayor frecuencia en pacientes sensibles a la oxidodona o con dosis altas de este medicamento. Por lo tanto se contraindica su uso en todas las situaciones que cursen con depresión respiratoria.

**Traumatismo craneoencefálico e hipertensión intracraneal:** En casos de traumatismo craneoencefálico (TCE) y en otras entidades donde se presente hipertensión intracraneal, se debe tomar en cuenta que la oxidodona tiene la capacidad de incrementar la presión intracraneal. Además, se pudiera enmascarar el curso clínico del TCE.

**Dolor abdominal agudo:** Debido a que la oxidodona actúa también en el músculo liso, a nivel gastrointestinal modifica el tono y la motilidad, por lo que en casos de dolor abdominal agudo pudiera enmascarar el cuadro y/o el curso clínico de la enfermedad. Además, se contraindica su uso en casos de intoxicación aguda por alcohol, delirium tremens y en combinación con medicamentos depresores del SNC. De igual manera la oxidodona se contraindica durante el embarazo y lactancia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Al igual que con otros analgésicos narcóticos, la oxidodona debe utilizarse con precaución en pacientes ancianos y/o debilitados, en aquellas personas con alteraciones en la función renal y hepática, enfermedad de Addison e hipertrofia prostática. La oxidodona suprime el reflejo de la tos por lo que se deberá poner especial atención cuando se utilice durante el período postoperatorio y en casos de enfermedad pulmonar. La oxidodona puede causar dependencia física y psíquica.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA.

A pesar de que no se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas, no se deberá utilizar en estos casos ya que puede causar síndrome de abstinencia a los narcóticos en el recién nacido. De igual forma no se justifica su uso para analgesia obstétrica por el riesgo potencial de causar depresión respiratoria en el neonato, especialmente cuando se utilizan dosis altas. Aunque se desconoce si la oxidodona se excreta en la leche materna, se deberá tomar la decisión de suspender la lactancia o el medicamento valorando los riesgos contra los beneficios.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas más comúnmente observadas con el uso de oxidodona son mareos, sedación, náuseas y vómito. Otros efectos adversos incluyen: confusión mental, somnolencia, letargia, disminución de las habilidades físicas y mentales, ansiedad, delirio, cambios de estado emocional, espasmo uretral y del esfínter vesical, retención urinaria, prurito, erupción cutánea y depresión respiratoria. El uso prolongado de oxidodona puede causar estreñimiento. **Las siguientes reacciones se pueden presentar con el uso de acetaminofen:** reacciones alérgicas que

incluyen erupción cutánea, trombocitopenia y granulocitopenia.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante de oxidodona con alcohol y/o medicamentos depresores de SNC puede exacerbar los efectos depresores sobre el SNC.

La combinación de agentes anticolinérgicos o que tienen actividad anticolinérgica con oxidodona pueden incrementar el riesgo de distensión abdominal grave, pudiendo aparecer íleo paralítico y/o retención urinaria. Los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) pueden aumentar el riesgo de hipertensión o hipotensión arterial, depresión respiratoria y colapso cardiovascular.

Los antihipertensivos y diuréticos pueden causar hipotensión arterial cuando se utilizan en forma simultánea con oxidodona. A dosis recomendadas el uso concomitante de acetaminofen con otros medicamentos no ocasiona interacciones importantes. Aunque el uso prolongado y a dosis elevadas puede interactuar con el alcohol y otros agentes hepatotóxicos incrementando el riesgo de hepatotoxicidad, al igual que el uso combinado de anticoagulantes, potencializando el efecto de éstos.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

El acetaminofen puede producir pruebas falsas positivas del ácido 5 hidroxindolacético urinario.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios adecuados de oxidodona/acetaminofen sobre efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis de PLEXICODIM® deberá ajustarse a la severidad del dolor y a la sensibilidad de cada paciente y se administra por vía oral.

#### La dosis recomendada para adultos es:

Una tableta de PLEXICODIM® cada 6 horas, hasta lograr el alivio del dolor.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN E INGESTA ACCIDENTAL:

##### Oxidodona:

Se han reportado casos graves de sobredosis de oxidodona, la cual se caracteriza por depresión respiratoria, somnolencia que puede progresar a estupor o coma, flacidez musculoesquelética, piel húmeda y fría y en algunas ocasiones se puede presentar bradicardia e hipotensión arterial. Con sobredosis severas se han presentado apnea, colapso circulatorio, paro cardíaco y muerte.

##### Acetaminofen:

La necrosis hepática potencialmente fatal es el efecto adverso más severo de la sobredosis por acetaminofen. Además, se puede presentar necrosis renal tubular aguda, hipoglucemia y trombocitopenia. Los signos tempranos de hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómito, diarrea, diaforesis y malestar general. La evidencia clínica y de laboratorio de sobredosis puede aparecer hasta 48 a 72 horas postingesta del medicamento.

En adultos, rara vez se presentan casos de hepatotoxicidad con dosis menores a los 10g y casos fatales con menos de 15g.

**Manejo:** El manejo inmediato debe encaminarse al soporte de la función cardiorespiratoria y a medidas para reducir la absorción del medicamento. Si el paciente se encuentra alerta y consciente está indicando el vaciamiento gástrico por inducción del vómito mecánicamente o utilizando jarabe de ipecacuana a dosis de 5 a 10 ml en niños y 15 ml en adultos. Se puede repetir la dosis 20 a 30 minutos después si no se ha producido el vómito, posteriormente se administrará carbón activado 1 mg/Kg, acompañado de un catártico. La reposición de líquidos es esencial para mejorar la hipotensión. Se deben utilizar medicamentos vasopresores cuando así se requiera. En pacientes inconscientes es necesario el vaciamiento gástrico mediante sonda nasogástrica además de colocación de tubo endotraqueal. Cuando se requiera se deberá utilizar ventilación asistida. Se tendrá especial cuidado en mantener una ventilación

pulmonar adecuada.

En casos de intoxicación severa se deberá realizar de preferencia hemodiálisis o diálisis peritoneal.

La naloxona es un antagonista de los narcóticos opioides. Dosis de 0.4 a 2 mg administrados por vía intramuscular o intravenosa son necesarias para revertir los efectos de la oxicodeona, se tendrá en cuenta que la duración de acción de la naloxona es menor a la de la oxicodeona por lo que pudiera ser necesario repetir la dosis del antagonista a intervalos inclusive de 2 a 3 minutos en casos graves. Otro agente utilizado para revertir los efectos de los opioides es el nalmecone, que es un antagonista específico de los opioides derivado de la naloxona y con propiedades similares a la naloxona, siendo su principal diferencia su duración de acción más prolongada. La dosis inicial recomendada para el manejo de la sobredosis por oxicodeona en personas no adictas es de 0.5 mg/70 Kg de peso seguidas de una segunda dosis de 1.0 mg/70 Kg de peso si es necesario cada 2 a 5 minutos. En pacientes adictos o sospechosos se recomiendan dosis de 0.1 mg/70 Kg de peso, si no hay datos sugestivos de privación a los 2 minutos se debe continuar con las dosis recomendadas.

**Acetaminofen:** El diagnóstico precoz es primordial para el tratamiento de la sobredosis por acetaminofen y se deberá de realizar determinación de las concentraciones plasmáticas de éste ya que es de gran valor predictivo de toxicidad.

Se deberán realizar procedimientos encaminados a disminuir la absorción del medicamento con inducción del vómito o lavados gástricos y posteriormente se debe administrar carbón activado y catárticos.

En intoxicaciones graves se recomienda el uso de acetilcisteína que es un antídoto específico para éstos casos y es bien tolerado por vía oral. Se administrará una dosis de carga de 140 mg/Kg de peso seguidos de 70 mg/Kg de peso cada 4 horas en 17 dosis. El tratamiento se recomienda si han pasado menos de 24 horas posteriores a la ingesta del acetaminofen.

Se deberán de realizar determinaciones de la concentración plasmática del acetaminofen cada 4 horas posteriores a la ingesta y se suspenderá la acetilcisteína cuando se obtengan niveles séricos incapaces de ocasionar hepatotoxicidad, generalmente menos de 20 mcg/ml a las 15 horas.

Cuando se presente hipoprotrombinemia se deberá de utilizar vitamina K.

La metahemoglobinemia de más del 30% debe ser tratada con azul de metileno por administración intravenosa lenta.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con frasco con 100 tabletas (5 mg/325 mg).

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco. Protéjase de la luz. Conserve el frasco bien tapado.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta o permiso especial con código de barras. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. Evite conducir vehículos automotores y maquinaria pesada durante el uso de este medicamento. Su uso prolongado aún a dosis terapéuticas puede producir dependencia.

#### Hecho en E.U.A. por:

Mallinckrodt Inc.  
172 Railroad Ave. Bldg. 9DC.  
Hobart, New York 13788, E.U.A.

#### Acondicionado y distribuido en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308 Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 004M2003 SSA I

IPP-A: KEAR-04361204074/RM 2004

## POLTRON®

AMLODIPINO

Tabletas



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

**Besilato de amlodipino equivalente a: 5 mg de amlodipino**

Excipiente cpb 1 tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El amlodipino, tiene dos grupos principales de indicaciones terapéuticas:

##### **Antihipertensiva.**

El amlodipino está indicado como tratamiento de primera elección de la hipertensión arterial y puede usarse como monoterapia para el control de la presión arterial sanguínea en la mayoría de los pacientes.

Aquellos pacientes que no se controlen adecuadamente con un solo antihipertensivo pueden beneficiarse al agregar amlodipino que se ha utilizado en combinación con diuréticos tiazídicos, agentes bloqueadores de adrenoceptores beta, bloqueadores alfa o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

##### **Antianginosa.**

Está indicado en el tratamiento y la profilaxis de la insuficiencia coronaria aguda y crónica, en la angina estable y en la angina de Prinzmetal.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El amlodipino es un antihipertensivo bloqueador de los canales del calcio perteneciente a la familia de las dihidropiridinas. El amlodipino se absorbe en forma rápida y casi por completo por el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad que varía del 60 al 65%. Después de la administración oral, las concentraciones pico sanguíneas se alcanzan en 6 a 9 horas con una vida media de 48 horas en pacientes con hipertensión, 65 horas para pacientes geriátricos y 60 horas para pacientes con insuficiencia hepática, tiene una vida media de eliminación prolongada de 35 a 50 hrs y una concentración plasmática en estado estable de hasta 7 a 8 días posteriores a su administración.

El amlodipino se une a las proteínas plasmáticas en 92 a 98%. Es extensamente metabolizado en el hígado y del 60 al 62% es excretado en la orina (5% sin cambios), principalmente como metabolitos inactivos y en una cantidad menor a través de la bilis y heces (20 al 25%), no se remueve por hemodiálisis.

El mecanismo de acción antihipertensiva de amlodipino se debe al efecto relajante directo sobre el músculo liso de los vasos sanguíneos.

El amlodipino es un bloqueador de los canales del calcio, es decir, inhibe la entrada de calcio que es el responsable de mantener la fase de meseta del potencial de acción celular. Actúa principalmente sobre los tejidos, en los cuales la despolarización depende más del flujo de calcio que del sodio, por lo que la acción del amlodipino se desarrolla en el músculo liso vascular, células miocárdicas y las células de los nodos sino-auricular (S-A) y aurículo-ventricular (A-V).

En las arterias coronarias previene o alivia el vasoespasmo y aumenta al vasodilatarse el aporte de oxígeno. La principal acción, es la dilatación de las arterias coronarias, arterias periféricas y arteriolas, una acción inotrópica negativa, reducción de la frecuencia cardíaca y una conducción AV más lenta.

#### CONTRAINDICACIONES:

El amlodipino está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a este medicamento o conocida a las dihidropiridinas.



**PRECAUCIONES GENERALES:**

La vida media de amlodipino en pacientes de edad avanzada o con insuficiencia hepática, puede aumentarse, por lo que son más sensibles a los efectos hipotensores del medicamento, requiriendo dosis iniciales bajas.

Se debe tener cuidado en pacientes que conducen vehículos o manejan maquinaria al inicio del tratamiento con amlodipino. Requieren de observación especial los pacientes con insuficiencia cardíaca y estenosis aórtica severa.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

El uso de amlodipino durante el embarazo y la lactancia solo se recomienda cuando no exista otra alternativa más segura y cuando la enfermedad por sí misma conlleve riesgos elevados para la madre y el feto.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Las reacciones más comunes se relacionan directamente con la acción vasodilatadora, como mareos, rubor facial, cefalea, hipotensión ortostática, náuseas y fatiga. Más rara vez pueden presentarse edema maleolar, hiperplasia gingival y dolor precordial. En casos aislados se han llegado a reportar disminución en la habilidad para conducir o manejar vehículos y maquinaria.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

El amlodipino puede administrarse con seguridad concomitantemente con diuréticos tiazídicos, bloqueadores alfa, IECA's, nitratos de larga duración y antibióticos.

Otros medicamentos hipotensores y en especial los beta-bloqueadores pueden aumentar el efecto hipotensor de amlodipino en forma importante. La administración concomitante de amlodipino y digoxina no altera los niveles séricos de ésta.

El amlodipino y la quinidina administrados simultáneamente fomentan la eliminación más rápida de la quinidina. La cimetidina y la ranitidina no causan alteraciones FARMACOCINÉTICAS de amlodipino. Al administrarse concomitantemente amlodipino con warfarina no se modifica el efecto de esta sobre el tiempo de protrombina.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

El amlodipino aumenta la excreción de sodio y agua. Las pruebas de anticuerpos antinucleares y Coombs directo con o sin anemia hemolítica pueden ser reportadas positivas durante la terapia con amlodipino.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han reportado efectos de carcinogénesis ni de mutagénesis. Los estudios de teratogénesis y sobre la fertilidad han indicado alteraciones, pero únicamente a dosis excesivamente elevadas que sobrepasan con mucho la dosis en humanos y que resultan tóxicas para la madre.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Su vía de administración es oral como:**

**Antihipertensivo y antianginoso.**

Una tableta de 5 mg de amlodipino como dosis habitual una vez al día la cual puede ser incrementada a una dosis máxima de 10 mg al día por vía oral.

No se requieren ajustes de dosis de amlodipina cuando se administra concomitantemente con IECA's o diuréticos tiazidas. En pacientes con insuficiencia hepática deben considerarse dosis más bajas; se ha recomendado una dosis inicial de 2.5 mg una vez al día

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

Las manifestaciones por sobredosis son: hipotensión, taquicardia, bradicardia, alteraciones del ritmo cardíaco, alteraciones de la conciencia que puedan llegar al coma, hiperglucemia, acidosis metabólica, hipoxia y choque cardiogénico con edema pulmonar. El tratamiento deberá incluir

la eliminación del producto y el restablecimiento cardiovascular. Dentro de las acciones factibles se encuentra el lavado gástrico y la irrigación del intestino delgado. La plasmaféresis logra la eliminación del amlodipino. La hemodiálisis no logra disminuir el amlodipino. La bradicardia y las arritmias pueden tratarse con simpaticomiméticos beta. Las bradicardias más severas requerirán del uso temporal de marcapasos. La hipotensión puede tratarse con 10-20 ml de gluconato de calcio al 10% I.V. en forma lenta. Si se requiere pueden usarse vasoconstrictores, como la dopamina o la noradrenalina a dosis-respuesta. La administración de líquidos deberá considerarse con cautela debido al riesgo de sobrecarga cardíaca.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 10 ó 30 tabletas de 5 mg cada una.

**RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**Reg. No. 364M2007 SSA IV**

**IPP-A: JEAR 07330060101189/R2007**

**FÓRMULA: Cada ampolla contiene:**

Clorhidrato de metoclopramida	10 mg	100 mg
Vehículo cbp	2 ml	5 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**PRAMOTIL®** está indicado para favorecer el vaciamiento gástrico y como estimulante del peristaltismo.

**PRAMOTIL®** sirve como coadyuvante en el vaciamiento de bario en la toma de estudios radiográficos del aparato gastrointestinal. Además por sus propiedades antieméticas, **PRAMOTIL®** es útil en el tratamiento de náuseas y vómitos originados por la anestesia o por quimioterapia y en vómito de causa funcional, neurológica vestibular o metabólica.

**PRAMOTIL®** también se ha utilizado como agente preanestésico para prevenir la neumonía por aspiración especialmente en cirugías de urgencia.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:**

La metoclopramida es un bloqueador de la dopamina que posee efectos antieméticos que acelera el vaciado gástrico y estimula el peristaltismo intestinal. Se considera que la metoclopramida inhibe la relajación del músculo liso gástrico producido por la dopamina, potenciando así las respuestas colinérgicas del músculo liso gastrointestinal. Acelera el tránsito intestinal y el vaciado gástrico impidiendo la relajación del cuerpo gástrico y aumentando la actividad física del antro. Al mismo tiempo, esta acción se acompaña de relajación del intestino delgado proximal, produciendo una mejor coordinación entre el cuerpo y el antro del estómago y el duodeno. De esta forma, disminuye



el reflujo hacia el esófago, aumentando la presión basal del esfínter esofágico inferior y mejora el aclaramiento del ácido desde el esófago, aumentando la amplitud de las contracciones peristálticas del esófago. La metoclopramida se une a las proteínas plasmáticas entre un 13% y un 22%, principalmente a la albúmina. Se metaboliza parcialmente en hígado. Tiene una vida media de 4 a 6 horas, teniendo un inicio de acción a los 10 a 15 minutos cuando se aplica por vía intramuscular y de 1 a 3 minutos cuando se hace la aplicación intravenosa. Su acción se mantiene durante 1 a 2 horas, posteriormente se excreta por orina hasta alcanzar un 85% de la dosis administrada como fármaco inalterado y como sulfatos glucurónidos conjugados y el resto por la biliar.

#### CONTRAINDICACIONES:

**PRAMOTIL®** Se contraíndica en personas con antecedentes de hipersensibilidad a la metoclopramida. Así mismo, en pacientes con síndrome doloroso abdominal agudo como oclusión intestinal mecánica o apendicitis.

**PRAMOTIL®** también se contraíndica en los casos en que exista síndrome extrapiramidal. Enfermedad de Parkinson y feocromocitoma.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:

Debido a que la inyección intravenosa rápida de metoclopramida puede intensificar la sensación de ansiedad, inquietud y somnolencia, se debe administrar lentamente en un periodo de 1 a 2 minutos. La metoclopramida puede diluirse en 50 ml de soluciones adecuadas para la administración por infusión intravenosa. La infusión debe hacerse en un periodo de cuando menos 15 minutos.

La metoclopramida puede ocasionar efectos extrapiramidales. Los niños y los ancianos son más sensibles a estos efectos. Debido a que los efectos adversos de la metoclopramida pueden exacerbarse en pacientes con insuficiencia hepática o renal severa, la dosis debe reducirse en un 50%.

#### PRECAUCIONES GENERALES Y RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios en mujeres embarazadas con metoclopramida. Los estudios realizados en animales no han demostrado que tenga efectos teratogénicos. La metoclopramida se disminuye en la leche materna aunque no se han documentado problemas en humanos. Sin embargo, el uso de este medicamento durante el periodo de lactancia debe hacerse tomando en consideración que los beneficios superen con claridad los riesgos potenciales.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Puede presentarse al inicio del tratamiento somnolencia, inquietud, debilidad general, mareos o reacciones extrapiramidales. De incidencia rara puede aparecer cefalea, erupción cutánea, sequedad de boca y depresión.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Pueden presentarse efectos depresivos en el SNC cuando se administra en forma simultánea con psicotrópicos, antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, antihistamínicos, alcohol e inhibidores de la moniaminoxidasa. Los medicamentos opiáceos pueden antagonizar el efecto de la metoclopramida sobre la motilidad gastrointestinal. No deberán utilizarse en forma simultánea metoclopramida y anticolinérgicos puesto que se nulifican mutuamente.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La metoclopramida puede incrementar las concentraciones séricas de aldosterona y prolactina.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se ha encontrado relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni alteraciones de la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **PRAMOTIL®** puede realizarse por vía intramuscular y por vía intravenosa por infusión o en bolo. \***Dosis para adultos:** Como *estimulante peristáltico o del vaciado gástrico*, dosis única de 10 mg por vía intravenosa. Como *antiemético en la quimioterapia antineoplásica*, 2 mg/kg de peso corporal por vía intravenosa, 30 minutos antes de la quimioterapia, pudiendo repetirse cada dos o tres horas o 3 mg/kg de peso corporal por infusión intravenosa antes de la quimioterapia, seguido de 0.5 mg por kg de peso por hora por 8 horas. Como *antiemético en el periodo postquirúrgico*, 10 a 20 mg por vía intravenosa previo al término de la cirugía. \***Dosis para niños:** Un mg/kg de peso corporal por vía intravenosa como dosis única. Esta dosis puede repetirse después de 60 minutos.

#### SOBREDOSIS E INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTÍDOTOS):

En caso de sobredosis puede aparecer sedación, mareo, manifestaciones extrapiramidales (torticollis, trismus, crisis oculóginas). El tratamiento incluye la suspensión inmediata del medicamento y la administración de antimuscarínicos, antiparkinsonianos o antihistamínicos (como la difenhidramina) administrados por vía intramuscular para ayudar a controlar las reacciones extrapiramidales.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 6 ampollas de 2 ml (10 mg/2 ml)

Caja con 3 ampollas de 5 ml (100 mg/5 ml).

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. El empleo de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo responsabilidad del médico. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.® Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
49490 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 173M94 SSA

IPP-A: IEAR-03362802127/RM 2003

PRIDAM®

Norepinefrina  
Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada ampolla contiene:

Bitartrato de Norepinefrina equivalente a 4 mg de Norepinefrina  
Vehículo cbp 4 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La Norepinefrina está indicada en la restauración de la presión arterial en ciertos casos de hipotensión arterial aguda, como la que se presenta en algunos casos después de una feocromocitomecтомía o después de un infarto al miocardio. También es útil en el tratamiento de la hipotensión arterial que se presenta después de un "by-pass" cardiopulmonar y de cirugía cardíaca. La Norepinefrina está indicada además

como coadyuvante temporal en el paro cardíaco para restaurar y mantener una presión arterial adecuada y un latido cardíaco eficaz después de restablecer la ventilación pulmonar mediante otros medios.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La Norepinefrina es una catecolamina con acción sobre los receptores beta-1-adrenérgicos, estimula el miocardio y aumenta el gasto cardíaco, además, actúa sobre los receptores alfa-adrenérgicos para producir una potente acción vasoconstrictora, de modo que aumenta la presión arterial sistémica y el flujo arterial coronario.

A dosis por debajo de 0.4 mcg/kg/minuto predomina el efecto estimulante cardíaco; a dosis mayores aparecen el efecto vasoconstrictor o el efecto presor que se deben principalmente al aumento de la resistencia periférica. La Norepinefrina puede aumentar ligeramente el volumen/minuto respiratorio. La Norepinefrina se absorbe escasamente cuando se administra por vía subcutánea. Su distribución se realiza predominantemente hacia el sistema nervioso simpático. Atraviesa la placenta, pero no la barrera hemato-encefálica.

Se metaboliza en hígado y otros tejidos mediante la combinación de reacciones que convierten a las enzimas catecol-O-metiltransferasa y monoamino-oxidasa en metabolitos inactivos. Las acciones farmacológicas de la Norepinefrina finalizan en las terminaciones nerviosas simpáticas, principalmente por la captación y metabolismo. Cuando la administración se realiza por vía intravenosa, su inicio de acción es rápido y su duración es de 1 a 2 minutos después de que ha terminado la aplicación. Los metabolitos de la Norepinefrina se excretan en la orina, principalmente como sulfatos conjugados y en menor grado como conjugados glucurónidos; además, una mínima parte se excreta sin cambios.

#### CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica su empleo en pacientes con hipersensibilidad a la Norepinefrina o a cualquier otro simpaticomimético. Asimismo, se contraindica en pacientes con intolerancia al bisulfito, contenido como parte del vehículo en la fórmula. También deberá evitarse su empleo en pacientes con estado de choque avanzado, insuficiencia coronaria o hipertiroidismo.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Se deberán extremar las precauciones y valorar la relación riesgo-beneficio en pacientes con hipercapnia, hipoxia, enfermedades vasculares oclusivas como trombosis vascular mesentérica o periférica. Previo al uso de la Norepinefrina se deberá asegurar una adecuada presión arterial y volumen sanguíneo. La Norepinefrina deberá ser aplicada por un médico especialista con experiencia en el uso de este medicamento y sus posibles complicaciones. Cuando se emplea la Norepinefrina como medida de urgencia se debe administrar antes o en forma simultánea una reposición del volumen sanguíneo y se mantendrá la presión intra-aórtica para evitar la isquemia cerebral o de las arterias coronarias. Deberán realizarse determinaciones frecuentes de la presión arterial al momento de iniciar la administración de la Norepinefrina. Preferentemente se medirá la presión venosa central, la presión intra-arterial, la presión capilar pulmonar y el flujo de orina. Resulta recomendable el realizar una monitorización constante con electrocardiograma para detectar posibles arritmias cardíacas.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La Norepinefrina atraviesa fácilmente la placenta, por lo cual se recomienda evitar su empleo en la mujer embarazada. Durante la lactancia no se han descrito problemas pero se recomienda que su administración sea valorada por el médico.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

La vasoconstricción local debida a la extravasación puede causar hemostasia y/o necrosis. En la circulación general puede reducir el flujo sanguíneo a los órganos vitales, puede disminuir la perfusión renal y debido a la hipoxia tisular ocasionar acidosis metabólica, especialmente en pacientes hipovolémicos. El

uso prolongado de dosis elevadas de Norepinefrina pueden disminuir el gasto cardíaco por reducción del retorno sanguíneo debido al aumento de la resistencia vascular periférica. Rara vez se presentan palidez cutánea o a lo largo de la vena en que se administra, cianosis, mareos severos, bochornos, erupción cutánea, urticaria o prurito, edema en cara, labios o párpados, sibilancias y arritmia cardíaca.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los siguientes medicamentos pueden interactuar con la Norepinefrina: anfetaminas, anestésicos orgánicos, antidepresivos tricíclicos, maprotilina, antihipertensivos, diuréticos usados como antihipertensivos, bloqueadores beta-adrenérgicos, estimulantes del SNC, desmopresina, lipresina, vasopresina, glucósidos digitales, dihidroergotamina, ergotamina, ergometrina, metisergrida, oxitocina, doxapram, guanetidina, levodopa, litio, mazindol, metildopa, alcaloides de la rauwolfia y hormonas tiroideas.

**Incompatibilidades:** La Norepinefrina es incompatible con las sales de hierro, álcalis y agentes oxidantes, por lo cual deberá evitarse su mezcla.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Los efectos de la Norepinefrina pueden ocasionar hiperglucemia, aumento sérico del ácido láctico y del colesterol en forma transitoria.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios acerca de la carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad con Norepinefrina.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Previo a su administración, la Norepinefrina deberá diluirse en solución de glucosa al 5% o en solución de glucosa al 5% y cloruro de sodio al 0.9%. Debido a que la glucosa protege a la Norepinefrina de la oxidación, se recomienda no emplear solución de cloruro de sodio sola. Para preparar la mezcla de solución se agregan 4 mg de Norepinefrina a 1000 ml de una solución como alguna de las especificadas anteriormente. La solución resultante contiene 4 mcg (0.004 mg) de Norepinefrina por ml. Si se requieren grandes volúmenes de líquido a una velocidad que implique una dosis elevada de Norepinefrina, se debe emplear una solución más diluida. La velocidad y concentración dependerán de la necesidad de líquido y respuesta del paciente. Se sugiere utilizar preferentemente un acceso central para la administración de la Norepinefrina. Sin embargo, puede usarse la vena antecubital diluyendo adecuadamente el medicamento. No se recomienda la aplicación intramuscular, ni por vía subcutánea debido a su efecto vasoconstrictor. Asimismo, se recomienda evitar la aplicación en las venas de las piernas. Se deberá evitar la extravasación de la Norepinefrina debido a la posibilidad de que cause necrosis local. No deberá emplearse por periodos prolongados de tiempo debido a que puede causar isquemia de los órganos vitales y depleción del volumen plasmático. Si se requiere de una terapia prolongada, se recomienda cambiar el sitio de aplicación a intervalos periódicos. Si aparece palidez a lo largo del trayecto de la vena en que se está llevando a cabo la administración, se deberá cambiar de sitio. Cuando se ha decidido retirar la terapia con Norepinefrina, ésta se hará en forma gradual y de modo tal, que se pueda reanudar la administración en caso de que la presión sistólica descienda a 70-80 mm/Hg. Para la isquemia por extravasación se debe infiltrar el lugar inmediatamente con 10 a 15 ml de solución de cloruro de sodio que contenga de 5 a 10 mg de fentolamina.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los signos de sobredosis comprenden la aparición de convulsiones, cefalea intensa y continua, bradicardia y

vómitos. El tratamiento de la sobredosis incluye: Suspender inmediatamente la administración de la solución e instituir una adecuada reposición de líquidos y electrolitos. Para controlar los efectos hipertensivos puede administrarse por vía intravenosa un bloqueador alfa-adrenérgico junto con 5 a 10 mg de fentolamina.

## PRESENTACIONES:

Caja con 10 y 50 ampollas con 4 mg / 4 ml.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25° C. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. El empleo de este medicamento durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico.

Esta presentación es exclusiva para clínicas y hospitales.

**ESTE MEDICAMENTO ES DE ALTO RIESGO.** No se use en el embarazo y la lactancia. Literatura exclusiva para médicos. ® Marca Registrada

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalaajara, Jal., México.

Reg. No. 206M96 SSA IV

IPP-A: JEAR-03361200985/RM 2003

## PROCALAMINE®

AMINOACIDOS AL 3% Y GLICERINA AL 3%  
CON ELECTROLITOS  
Solución inyectable



## FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Glicerina	3.0 g
Aminoácidos Esenciales:	
L-Isoleucina	210 mg
L-Leucina	270 mg
Acetato de L-lisina	310 mg
L-Metionina	160 mg
L-Fenilalanina	170 mg
L-Treonina	120 mg
L-Triptófano	46 mg
L-Valina	200 mg
Aminoácidos no Esenciales:	
L-Alanina	210 mg
Glicina	420 mg
L-Arginina	290 mg
L-Histidina	85 mg
L-Prolina	340 mg
L-Serina	180 mg
Clorhidrato de L-cisteína monohidratado	< 20 mg
Electrolitos:	
Acetato de sodio trihidratado	200 mg
Acetato de magnesio tetrahidratado	54 mg
Acetato de calcio monohidratado	26 mg
Cloruro de sodio	120 mg
Cloruro de potasio	150 mg
Acido fosfórico	41 mg
Vehículo c.b.p.	100 ml

**Osmolaridad aproximada:** 735 mOsmol/L. Contenido de electrolitos mEq/Litro: Sodio 35; Potasio 24; Calcio 3; Magnesio 5; Cloruros 41; Fosfatos 7; Acetatos 47; pH: 6.8 (6.5 - 7.0).

**ProcalAmine®** contiene menos de 0.05 g de metabisulfito de potasio por 100 ml de solución (como antioxidante).

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**ProcalAmine®** se indica en adultos para administración periférica con la finalidad de preservar las proteínas corporales y mejorar el balance de nitrógeno en pacientes bien nutridos y en pacientes ligeramente catabólicos que requieren de nutrición parenteral a corto plazo.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**ProcalAmine®** proporciona una preparación fisiológica de aminoácidos esenciales y no esenciales biológicamente utilizables, una fuente de energía no proteica y un patrón balanceado de electrolitos. Los aminoácidos proporcionan el sustrato para la síntesis de proteínas, así como para el mantenimiento de la masa muscular. El glicerol, una fuente de energía utilizable, preserva la proteína corporal. El glicerol participa como un sustrato activo de energía mediante su fosforilación del  $\beta$ -glicerofosfato y la conversión subsecuente a fosfato de dihidroxiacetona, una de las triosas claves en el metabolismo de la glucosa para la generación de energía. El hígado es el principal responsable del alto potencial de utilización del glicerol para la gluconeogénesis, teniendo al menos un 75% de la capacidad total del organismo para utilizar el glicerol y el riñón un 20% de esta capacidad, el resto es metabolizado por órganos como el cerebro, el intestino, el músculo y los pulmones. Los aminoácidos pasan primeramente por una transaminación, es seguida su su sometidos a una desaminación oxidativa en hígado y riñón, luego son transferidos a  $\alpha$ -acetoglutarato por transaminación formando L-glutamato. Así, las células catabolizan el nitrógeno del glutamato hacia urea y hacia amoníaco libre, este último es captado por el hígado y convertido en glutamato o urea. La urea es el producto final del metabolismo de los aminoácidos y es eliminada a través de la orina. Los electrolitos son controlados en su excreción principalmente a través del riñón.

## CONTRAINDICACIONES:

Insuficiencia renal, enfermedad hepática severa y coma hepático con utilización alterada de nitrógeno. Descontrol metabólico asociado con alteración en la utilización de nitrógeno. Hipersensibilidad a uno o más de los aminoácidos contenidos en la fórmula e hipersensibilidad al metabisulfito.

## PRECAUCIONES GENERALES:

La seguridad y efectividad de uso de la nutrición parenteral requiere de un conocimiento de nutrición, así como de experiencia clínica en el reconocimiento y tratamiento de las complicaciones que pudieran ocurrir. Son necesarias las evaluaciones frecuentes y las determinaciones laboratoriales para un monitoreo apropiado de la nutrición parenteral. La terapia por vía periférica intenta proporcionar soporte nutricional por un periodo limitado de tiempo. Si un paciente requiere de un periodo prolongado de soporte nutricional, los regímenes enterales o parenterales deberán incluir una cantidad adecuada de calorías no proteicas para mantenimiento del peso. El patrón de electrolitos de **ProcalAmine®** está diseñado para mantenimiento solo durante la terapia por vía periférica en adultos. Las pérdidas anormales deberán ser monitoreadas y substituidas según se requiera.

Se deberá tener cuidado de evitar la carga circulatoria, particularmente en pacientes con insuficiencia cardiaca. Los niveles de glucosa sérica deberán monitorearse con frecuencia en pacientes diabéticos. Durante la aplicación de **ProcalAmine®** por una vena periférica se deberá tener cuidado de asegurarse de que la aguja o catéter permanezcan colocados adecuadamente. La utilización de soluciones hipertónicas se ha asociado con un aumento en la incidencia de flebitis. La flebitis

puede ser minimizada con el empleo de un filtro en línea y/o con el cambio del sitio de aplicación.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Puesto que no se han realizado estudios en mujeres embarazadas, se recomienda que ProcalAmine® sea administrado a mujeres embarazadas sólo si es estrictamente necesario. Se desconoce si ProcalAmine® es excretado en la leche materna. Por lo tanto, deberá administrarse con precaución en mujeres que estén lactando.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones locales consisten en sensación de calor y eritema. También se han reportado flebitis y trombosis. Las manifestaciones sistémicas implican eritema generalizado, fiebre y náuseas durante la administración por vía periférica.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se conocen a la fecha.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las cifras de nitrógeno uréico sanguíneo, glicemia, triglicéridos y electrolitos pueden alterarse temporalmente con la administración de ProcalAmine®, por lo cual deberán realizarse determinaciones frecuentes para regular la administración.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios con ProcalAmine® para determinar su potencial de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni de alteraciones sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

ProcalAmine® se administra a través de una vena periférica, procurando que está sea la de mayor calibre. Se administrará ProcalAmine® haciendo previamente una evaluación de los requerimientos de proteínas en forma individual, determinando el balance de nitrógeno y el peso corporal exacto diariamente (corregidos por el balance de líquidos). Aproximadamente tres litros por día de ProcalAmine® proporcionarán un total de 90 gramos de aminoácidos, 390 calorías no protéicas y la cantidad diaria recomendada de los principales electrolitos intra y extracelulares para el paciente estable. La terapia se puede iniciar con tres litros de ProcalAmine® durante el primer día con un monitoreo estrecho del paciente. Al igual que en todas las terapias de líquidos intravenosos, resulta fundamental el proporcionar agua para compensar las pérdidas insensibles, las urinarias y otras, así como electrolitos de reemplazo y sustitución. Estos requerimientos deberán ser determinados y administrados apropiada y frecuentemente. Los electrolitos adicionales deberán ser administrados a lo largo del día y los medicamentos irritantes deberán ser aplicados en un sitio distinto. La irritación venosa puede ser reducida mediante la selección correcta de una vena periférica, así como mediante la aplicación lenta de ProcalAmine®.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN E INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis puede llegar a ocasionar sobrecarga circulatoria, hiperazoemia, diuresis osmótica y edema pulmonar. El tratamiento incluye la suspensión inmediata del producto y la atención específica de cada caso en particular.

## PRESENTACIÓN:

Frasco con 1000 ml.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.

No se administra si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

## Acondicionado y Distribuido en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.



## COMPOSICION:

Contenido de nutrientes		
Proteína	92.0%	(100% Caseinato de Calcio)
Carbohidratos	0.3%	(Lactosa)
Grasas	1.2%	(Saturadas 67.4%, Monoinsaturadas 23.5%, Poliinsaturadas 2.4%)

## Otros Componentes:

Ceniza	3.4%
Humedad	4.0%
Colesterol (mg/100 g)	20.0

## Distribución energética:

Proteínas.	92.0%	380 Kcal/100 g
Grasas.	1.2%	
Carbohidratos.	0.3%	

## VITAMINAS: (mg/100 g)

Tiamina B1	< 0.06
Riboflavina B2	< 0.2
Niacina B3	< 1.0
Prídoxina B6	< 0.1
Cianocobalamina B12	< 3.0
Acido Ascórbico C	< 0.4
Acido Pantoténico	< 0.5
Acido Fólico	< 0.04
Biotina	< 0.01
Colina	< 1.0
Vitamina A (UI/100g)	< 20.0
Vitamina D (UI/100g)	< 0.5
Vitamina E (UI/100g)	< 0.02

## MINERALES: (mg/100 g)

Sodio	10
Potasio	20
Calcio	1400
Fósforo	800
Magnesio	40

## CARACTERÍSTICAS

92% de Proteína de alta calidad (100% Caseinato de Calcio en Polvo). Sin sabor por lo que no modifica el sabor a lo que se adicione.

Se disuelve Instantáneamente.  
Se puede adicionar a alimentos sólidos.  
Uso exclusivo por vía oral-enteral.

ANÁLISIS APROXIMADO	100 g	Por porción (1 medida: 5.4 g)	Por envase (275 g)
<b>NUTRIENTES</b>	92 g	5 g	253 g
Proteínas	1.2 g	0.06 g	3.3 g
Grasas	0.3 g	0.02 g	0.825 g
Carbohidratos	380 kcal	20.6 kcal	1045 kcal
Contenido energético (1590 kJ)		(86.2 kJ)	(4372.5 kJ)

ANÁLISIS APROXIMADO	100 g	Por porción (1 medida: 5.4 g)	Por envase (275 g)
---------------------	-------	-------------------------------	--------------------

#### MINERALES

Potasio	10 mg	0.5 mg	27.5 mg
Sodio	20 mg	1.08 mg	55 mg
Calcio	1400 mg	75 mg	3850 mg
Fósforo	800 mg	43.2 mg	2200 mg
Magnesio	40 mg	2.16 mg	110 mg

#### VITAMINAS

C	<0.40 mg	<0.02 mg	<1.1 mg
B1	<0.06 mg	<0.003 mg	<0.17 mg
B2	<0.20 mg	<0.01 mg	<0.55 mg
Niacina	<1.00 mg	<0.054 mg	<2.75 mg
Acido Pantoténico	<0.50 mg	<0.03 mg	<1.4 mg
B6	<0.10 mg	<0.005 mg	<0.28 mg
Biotina	<0.01 mg	<0.0005 mg	<0.028 mg
Acido Fólico	<0.04 mg	<0.002 mg	<0.11 mg
B12	<3.00 µg	<0.2 µg	<8.25 µg
Collina	<1.00 mg	<0.05 mg	<2.75 mg
A	<120 µg	<6.48 µg	<330 µg
D	<0.0125 µg	<0.0007 µg	<0.034 µg
E	<0.04 µg	<0.002 µg	<0.11 µg

#### BENEFICIOS

Fuente directa de proteína para suplementar requerimientos proteicos basales o incrementados. Fuente adicional de proteínas en la dieta de Deportistas, Ancianos, Niños y Jóvenes en Crecimiento, Mujeres durante el Embarazo, etc. Fuente Adicional de proteína para Pacientes que por sus condiciones clínicas requieren apoyo nutricional, por ejemplo en casos Pre y Post Quirúrgicos, de Quemaduras, casos de Cáncer, casos de Desnutrición Proteínico-Calórica, etc.

Producto Nutricional diseñado para ser mezclado directamente con alimentos líquidos sin necesidad de premezclas o diluciones previas. Producto Nutricional diseñado para ser añadido directamente a alimentos sólidos sin cambiar el sabor de estos.

#### INDICACIONES:

##### PROTEINEX puede ser utilizado:

- Como aporte de nutrientes proteicos para cubrir los requerimientos basales o incrementados.
- Como fuente Adicional de proteínas en la dieta de Deportistas, Ancianos, Niños y Jóvenes en crecimiento, Mujeres Embarazadas, etc.
- En Desnutrición Calórico-Proteica.
- En Pacientes cuya clínica curse con un incremento en sus requerimientos metabólico-proteico, como en Quemaduras, Cáncer, Pre y Post Cirugía, etc.

#### PRECAUCIONES:

- PROTEINEX es para uso oral-enteral solamente.
- PROTEINEX NO es para uso parenteral.
- PROTEINEX NO constituye una dieta balanceada y debe ser usado tal como lo recomienda el Doctor o Nutricionista.

#### PRESENTACIÓN:

- 1.- El Proteinex se presenta en lata de 275 gramos en polvo.
- 2.- En el interior de la lata viene un dosificador que equivale a 5 gramos de proteína (5.4 gramos de Proteinex).
- 3.- En la etiqueta se especifican equivalencias de proteínas para diferentes medidas, como instrucción para el nutricionista.

#### ALMACENAMIENTO:

La lata de Proteinex debe mantenerse cerrada en un lugar fresco y seco. No se debe refrigerar.

**Hecho por:** Victus, Inc. U.S.A.

**Distribuido en México por:**  
Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44904 Guadalajara, Jal., México.



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Clorhidrato de ranitidina equivalente a 50 mg 50 mg  
de ranitidina  
Vehículo c.b.p. 2 ml 5 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La ranitidina está indicada en el tratamiento de la enfermedad ácido péptica en sus diversas formas: como úlcera gástrica, úlcera duodenal, esofagitis por reflujo, hernia hiatal, gastroenteritis erosiva y síndrome de Zollinger-Ellison.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La ranitidina es un antagonista de los receptores H2 de histamina que actúa mediante competencia con ésta, bloqueando así, la secreción de ácido clorhídrico basal y la estimulada por la histamina, la pentagastrina, los alimentos y el reflejo vagal fisiológico sin llegar a la acolorhidria. La ranitidina es un débil inhibidor del sistema de oxidación hepático de la citocromo P-450, produce incrementos clínicamente insignificantes y transitorios de las concentraciones de prolactina. La concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 20 a 30 minutos después de su administración vía intravenosa. Se une a las proteínas plasmáticas en cerca de un 50% con un volumen de distribución de 1.2 a 1.8 L/kg. La vida media de eliminación del plasma es cercana a las 2 horas. Una cantidad de ranitidina es metabolizada a nivel hepático a N-óxido, S-óxido y desmetilranitidina. Sin embargo, la mayor parte es excretada por orina sin cambios. La ranitidina atraviesa la barrera placentaria y se excreta a través de la leche en concentraciones mayores a las del plasma. La ranitidina resulta de 4 a 10 veces más potente que la cimetidina. Su acción terapéutica la ejerce durante un tiempo aproximado de 8 a 10 horas.

#### CONTRAINDICACIONES:

El uso de ranitidina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a este medicamento, pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática y úlcera gástrica maligna.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

En pacientes con insuficiencia renal severa se sugiere realizar ajustes en la dosis.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Aún cuando no se han reportado casos de teratogénesis en productos de mujeres que han usado ranitidina durante el embarazo se recomienda limitar su administración a los casos estrictamente necesarios. Se sabe que la ranitidina se excreta a través de la leche materna, por lo cual se deberá evitar su uso durante este periodo.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Pueden llegar a presentarse cefalea, vértigo, erupción cutánea y reacciones de hipersensibilidad manifestadas por edema angioneurótico, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y choque anafiláctico. La administración intravenosa muy rápida de ranitidina puede causar hipotensión transitoria.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

El uso concomitante de fenitoína y ranitidina puede precipitar la aparición de ataxia debido a un aumento en los niveles séricos de fenitoína. Cuando se administran simultáneamente procainamida y ranitidina pueden llegar a elevarse los niveles séricos de la primera debido a competición a nivel de túbulos renales.

Han llegado a reportarse casos aislados de interacciones de la ranitidina con glipizida, gliburida, metoprolol, midazolam, nifedipino, teofilina y warfarina.

**ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Durante el tratamiento con ranitidina pueden elevarse en forma transitoria los valores séricos de creatinina y de algunas enzimas hepáticas. La prueba de proteínas en orina puede reportar falsos positivos durante la terapia con ranitidina. Se sugiere realizar la prueba con ácido sulfosalicílico.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

El uso de ranitidina puede encubrir la sintomatología del carcinoma gástrico con lo que se retardaría su diagnóstico. No se han demostrado a la fecha efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con el uso de ranitidina.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:****Adolescentes y adultos:**

Para úlcera duodenal y gástrica y condiciones de hipersecreción gástrica:

**Intramuscular:** 50 mg cada 6 a 8 horas.

**Intravenosa:** 50 mg cada 6 a 8 horas a administrar en un periodo de por lo menos 5 minutos y diluida previamente en 20 ml de solución.

**Infusión continua:** 50 mg diluidos en 100 ml de solución a pasar en 15 a 20 minutos pudiendo repetirse cada 6 a 8 horas.

**Pediatría:** Para úlcera gástrica o duodenal:

**Infusión intravenosa:** De 2 a 4 mg/kg de peso corporal por día, en dosis fraccionadas y diluidas para pasar en 15 a 20 minutos.

**Reflujo gastroesofágico:**

**Infusión intravenosa:** De 2 a 8 mg/kg de peso corporal diluidos para pasar en 15 a 20 minutos, tres veces al día.

**Se recomienda realizar las diluciones para infusión en:**

Solución de cloruro de sodio al 0.9%, glucosa al 5% y Solución de cloruro de sodio 0.9% y Dextrosa al 5% o Solución Hartmann.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La experiencia de casos de sobredosis en humanos es limitada. Sin embargo, se han reportado sobredosis en animales de experimentación con cantidades superiores a los 225 mg de ranitidina por kg de peso corporal por día presentando temblor, vómito y taquipnea. La ranitidina es eliminada por la diálisis peritoneal y la hemodiálisis.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 5 ampollitas de vidrio con 50 mg/2 ml.

Caja con 5 ampollitas de plástico claro con 50 mg/2 ml  
Caja con 5 ampollitas de vidrio con 50 mg/5 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 434M96 SSA

IPP-A: HEAR-03361200789/RM2003



**RECOFOL®**

**PROPOFOL**

**Emulsión 10 mg/ml y 20 mg/ml  
Inyectable**

**FÓRMULA: Cada mililitro contiene:**

Propofol	10 mg	20 mg
Vehículo cbp	1 ml	1 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**Recofol®** (10 mg/ml) / (20 mg/ml)

- Inducción y Mantenimiento de la Anestesia General
- Sedación en pacientes mecánicamente ventilados recibiendo cuidados intensivos
- Sedación en pacientes bajo procedimientos diagnósticos y terapéuticos recibiendo anestesia loco-regional

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:****Propiedades Farmacodinámicas.**

El propofol es un agente anestésico intravenoso de corta acción, para la inducción y mantenimiento de la anestesia general y para la sedación de los pacientes de Unidades de cuidados intensivos. El inicio de la anestesia general ocurre en la mayoría de los pacientes entre los 30-60 segundos. La duración de la anestesia depende de la dosis y la co-medicación, es de 10 minutos a 1 hora. La recuperación del paciente es rápida y orientada. La apertura ocular es posible dentro de los 10 minutos. No se han identificados receptores específicos. Se acepta generalmente que los agentes anestésicos causan un efecto no específico a nivel de los lípidos de membrana.

**Propiedades Farmacocinéticas.**

**Distribución** Propofol se une en 97% a proteínas plasmáticas. Posterior a la administración IV el propofol se distribuye rápida y extensamente en el organismo debido a su alta liposolubilidad. Hay un rápido equilibrio entre el plasma y el altamente perfundido tejido cerebral, lográndose así un rápido inicio de la anestesia.

**Biotransformación** Propofol es principalmente eliminado por conjugación hepática formando metabolitos inactivos con aclaramiento de aprox. 2 l/min, pero hay también metabolismo extrahepático.

**Eliminación** La disminución de la concentración de propofol posterior a una dosis en bolo o posterior a la terminación de la infusión puede ser descrito como un modelo abierto tricompartmental con una distribución muy rápida (fase alfa,  $t_{1/2} = 2$  a 4 minutos), rápida eliminación (fase beta,  $t_{1/2} = 30$  a 60 minutos), y una fase final lenta, representativa de la redistribución del propofol desde un compartimento profundo

(fase gama,  $t_{1/2} = 200$  a 300 minutos). Los metabolitos son excretados principalmente por los riñones (aprox. 88%). Bajo los habituales regímenes de mantenimiento no se ha observado una acumulación significativa de propofol en cirugías de al menos 5 horas.

## CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al propofol o a cualquiera de los excipientes
- Niños menores a 1 mes de edad
- Sedación en pacientes de 16 años de edad o menores (ver sección de precauciones y advertencias)

## PRECAUCIONES GENERALES:

Para anestesia general o sedación con cuidados de monitoreo anestésico **Recolol®** debe ser administrado por personal con entrenamiento en la administración de anestesia general y no involucrados en procedimientos diagnósticos o terapéuticos. El paciente debe ser monitoreado continuamente, y equipo para manejo de la vía aérea, ventilación artificial, aporte de oxígeno y resucitación cardiovascular debe estar disponible de inmediato. Para pacientes adultos intubados, mecánicamente ventilados en unidades de cuidados intensivos (UCI) **Recolol®** deberá ser administrado por personas con experiencia en el manejo de pacientes críticos y con entrenamiento en resucitación cardiovascular y manejo de la vía aérea. La administración prolongada en pacientes con falla o insuficiencia renal o hepática no ha sido evaluada. **Recolol®** deberá ser administrado con precaución en pacientes ancianos, debilitados, ASA 3 y 4, con alteración cardíaca, respiratoria, renal, o hepática, para minimizar el riesgo de depresión cardiorespiratoria, incluyendo hipotensión, apnea, obstrucción aérea y/o desaturación de oxígeno. **Recolol®** es un producto parenteral para un solo uso ya que puede permitir el crecimiento de microorganismos. Existen reportes de falla en la técnica aséptica en el manejo del propofol que se asocia a contaminación microbiana del producto, a fiebre, infección/sepsis, otras enfermedades serias y/o muerte.

De acuerdo a las recomendaciones relacionadas a emulsiones lipídicas, el periodo de infusión de propofol no diluido no debe de exceder las 12 horas en cada ocasión (ver sección de dosificación y método de administración).

Durante la administración de **Recolol®** se debe monitorear constantemente al paciente vigilando hipotensión severa y/o bradicardia, obstrucción del tracto respiratorio, hipoventilación o insuficiente oxigenación de manera precoz. El manejo puede incluir el incremento de los fluidos IV, elevación de extremidades inferiores, agentes presores o admón. de atropina. La apnea es frecuente durante la inducción y puede persistir por más de 60 segundos. Soporte ventilatorio puede ser requerido. Especial atención debe darse a los pacientes que no están artificialmente ventilados y en quienes están sedados para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos. Muy rara vez el uso de propofol puede estar asociado con el desarrollo de un periodo postoperatorio de inconsciencia la cual puede ser acompañada de aumento del tono muscular. Esto puede o no estar precedida de vigilia. Recuperación espontánea. La recuperación completa de la anestesia general debe ser confirmada previa a la alta.

Cuando se administra **Recolol®** a un paciente epiléptico puede haber riesgo de convulsión durante el periodo de recuperación. Su uso no está recomendado durante el tratamiento electroconvulsivo. Se debe atender el dolor en el sitio de inyección para minimizarlo, pudiendo usarse la selección de venas mayores en el antebrazo o fosa antecubital. También puede ser reducido con administración de lidocaína (ver sección de dosificación y método de administración). Propofol no tiene actividad vagolítica. Reportes de bradicardia, asistolia, y rara vez paro cardíaco han sido asociados con propofol. Pacientes pediátricos son susceptibles a estos efectos, particularmente cuando el fentanil es asociado concomitantemente con propofol. La administración intravenosa de agentes anticolinérgicos (atropina - glicopirrolato) deben ser considerados para potenciar el tono vagal considerando los agentes concomitantes (succinilcolina) y el estímulo quirúrgico.

El efecto analgésico del propofol es insuficiente y debe administrarse analgésicos que aseguren una analgesia adecuada. **Recolol®** contiene lecitina de huevo como emulsificador, posterior a la disolución se forma lisolecitina, un

compuesto con propiedades hemolíticas "in vitro". En la clínica aún cuando la disolución sea completa, el riesgo de hemólisis es bajo cuando se siguen las recomendaciones descritas. En condiciones patológicas (pacientes con falla hepática y/o renal) con baja concentración de albúmina el riesgo se incrementa y debe ser evaluado formalmente. Raros casos de auto-administración de propofol por profesionales de la salud han sido reportados, incluyendo casos fatales. Opioides y relajantes musculares deben ser descontinuados en términos de la optimización de la función respiratoria previamente al destete de la ventilación mecánica. La Infusión de **Recolol®** debe ajustarse para mantener un nivel de sedación leve antes de la desconexión de la ventilación mecánica. La suspensión abrupta de la infusión de propofol puede conducir a un rápido despertar, asociado a ansiedad, resistencia a la ventilación mecánica, haciendo difícil el destete de la ventilación mecánica.

Muy raros casos de rabdomiólisis, acidosis metabólica, hiperkalemia y/o falla cardíaca rápidamente progresiva (algunos fatales) en adultos tratados por más de 58 horas con dosis mayores de 5 mg/kg/h. Esta excede la dosis máxima actualmente recomendada para sedación en UCI de 4 mg/kg/h. La falla cardíaca en estos casos usualmente no respondió a tratamiento de soporte inotrópico. Los prescriptores deben considerar si es posible no exceder de 4 mg/kg/hora, lo que es habitualmente suficiente para lograr una sedación adecuada en pacientes mecánicamente ventilados en UCI (tratamiento durante más de 1 día). Los prescriptores deben estar alertas a estos efectos indeseables y disminuir la dosis o cambiar a una alternativa sedante al primer signo de ocurrencia de estos síntomas. Ya que **Recolol®** es una emulsión (aceite-agua) la elevación de triglicéridos séricos puede presentarse si se administra de forma prolongada. Pacientes con riesgo de hiperlipidemias deben monitorearse por incrementos de triglicéridos o turbidez sérica. La administración de propofol debe ser ajustada si el aclaramiento de grasas es inadecuado. Una reducción en la cantidad de lípidos concomitantemente aportados está indicada para compensar la cantidad infundida como parte de la fórmula de **Recolol®**; 1 ml de **Recolol®** contiene aproximadamente 0.1 gramo de grasa (1.1 kcal). Cuando el propofol es usado en pacientes con aumento de presión intracraneal o alteración de dicha presión, la disminución importante de la presión arterial media debe ser evitada por su efecto en la perfusión cerebral. **Recolol®** puede ser utilizado concomitantemente con relajantes musculares convencionales, agentes anestésicos por inhalación y con analgésicos. Puede ser coadyuvante útil para procedimientos tales como la anestesia subaracnoidea o epidural.

**Uso Pediátrico:** Propofol está contraindicado para anestesia general en niños menores de 1 mes de edad. **Recolol®** (20 mg/ml) no está recomendado para la inducción anestésica en niños entre 1 mes y 3 años de edad ya que la concentración de 20 mg/ml es difícil para ser adecuadamente dosificada en niños pequeños debido al extremadamente bajo volumen necesario. En estos pacientes el uso de **Recolol®** (10 mg/ml) está recomendado. La seguridad y eficacia del propofol ha sido establecida para la inducción de la anestesia en pacientes pediátricos de 3 años de edad y mayores y para el mantenimiento de la anestesia de los 2 meses de edad y mayores.

Propofol no está indicado para uso en pacientes pediátricos para sedación en UCI o para sedación con cuidados de monitoreo anestésico para procedimientos quirúrgicos, no quirúrgicos o diagnósticos ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia al respecto.

Aunque no se ha establecido relación causal, en pacientes menores a 16 años de edad efectos indeseables serios (incluidos casos fatales) con (antecedentes de) sedación han sido reportados durante uso sin autorización. En particular estos efectos involucran acidosis metabólica, hiperlipidemia, rabdomiólisis, y/o falla cardíaca. Estos efectos fueron más frecuentemente observados en niños con infección de vías respiratorias que recibieron dosis mayores a las recomendadas a los adultos para sedación en UCI.

En pacientes pediátricos, la interrupción abrupta después de una administración prolongada puede desencadenar rubor en manos y pies, agitación, temblor e hiperirritabilidad. Incremento de la



incidencia de bradicardia (5%), agitación (4%), y miedo (9%) también se ha observado.

## INCOMPATIBILIDADES:

**Recofol<sup>®</sup>** (10 mg/ml) no debe ser mezclado con otros medicamentos y solo diluido en las condiciones mencionadas en la sección de dosificación y método de administración.

**Recofol<sup>®</sup>** (20 mg/ml) no debe ser mezclado previamente a la infusión intravenosa con otros medicamentos. Por los efectos hipnóticos del propofol la habilidad para manejar maquinaria o equipos de riesgo se ve altamente afectada. Después del tratamiento y una recuperación adecuada se debe evitar manejar vehículos o maquinaria.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Propofol cruza la placenta y puede asociarse a depresión neonatal. Por lo tanto no deberá usarse en el embarazo o a altas dosis para la anestesia obstétrica, con excepción durante la terminación del embarazo. Hay reportes de investigaciones en madres lactantes, que muestran que el propofol pasa a la leche materna en cantidades pequeñas. Por lo tanto la lactancia en las 24 horas después del tratamiento con propofol no está recomendada.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

La tabla anexa reporta los efectos adversos según la clasificación Med DRA (clases por sistemas-órganos) y el rango se basa en estudios clínicos post-comercialización.

\* Durante la inducción anestésica; durante la recuperación anestésica; \*\*\* durante la sedación en UC; # en muy raros casos estos síntomas (algunas veces fatales) han sido descritos asociados a infusiones prolongadas y fueron llamadas "síndrome de infusión de propofol". Por favor ver la sección de precauciones y advertencias para su uso.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se debe tener en consideración el uso de **Recofol<sup>®</sup>** y la premedicación, los agentes inhalados o analgésicos pueden potenciar la anestesia y los efectos cardiovasculares adversos. La administración simultánea de opioides pueden potenciar la depresión respiratoria causada por el propofol. Posterior a la administración de fentanilo, los niveles sanguíneos de **Recofol<sup>®</sup>** pueden temporalmente incrementarse. No es necesario ajustar la dosis.

La leucoencefalopatía ha sido reportada con la administración de emulsiones lipídicas como **Recofol<sup>®</sup>** en pacientes

Sistema / Órgano. Alteraciones	Muy Común (≥1/10)	Común (≥1/100- <1/10)	No Común (≥1/1000- <1/100)	Raro (≥1/10,000- <1/1,000)	Muy Raro (<1/10,000)
Sistema Inmune				Shock Anafiláctico Reacción Anafiláctica Hipersensibilidad	
Metabolismo y Nutrición		Hiperlipemia***			Acidosis Metabólica# Hiperkalemia
Psiquiátrico				Euforia Ilusiones Sexuales	
Sistema Nervioso	Movimientos Involuntarios*	Agitación** Cefalea		Convulsiones Mareo	Desorientación**
Cardiológico		Arritmia Bradicardia Nodal Taquicardia (pediátricos) Disminución Gasto Cardíaco		Asistolia	Falla Cardíaca# Edema Pulmonar
Vascular	Hipotensión	Hipertensión (pediátricos) Rubor*			
Respiratorio, Torácico		Apnea (transitoria) Acidosis Resp. Tos Hiperventilación*			
Gastrointestinal		Náusea** Vómito*** Hipo			Pancreatitis
Piel y TCS		Rash Prurito (pediátricos)			
Musculo-esquelético y T Conectivo		Fasciculaciones			Rabdomiolisis#
Renal				Cromaturia***	
General	Dolor Ardor en sitio de inyección			Trombosis, Flebitis in sitio de inyección Sensación de Calor** Frio** Escalofrío**	

recibiendo ciclosporina. Bajas dosis de propofol pueden ser suficientes si se usa **Recofol<sup>®</sup>** como adyuvante en técnicas anestésicas loco-regionales. **Recofol<sup>®</sup>** (10 mg/ml): si se administra lidocaína adicionado a propofol los siguientes efectos adversos pueden ocurrir ocasionados por la lidocaína: vértigo, vómito, somnolencia, convulsiones, bradicardia, alteraciones cardíacas y shock.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

**Recofol<sup>®</sup>** aumenta temporalmente las cifras séricas de lípidos, por lo que se recomienda un monitoreo estrecho en pacientes que reciban **Recofol<sup>®</sup>** por mas de 3 días.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios realizados con **Recofol<sup>®</sup>** no han mostrado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni alteraciones de la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis de **Recofol<sup>®</sup>** deberá ser individualizada por un anestesiólogo experimentado basado en el peso corporal del paciente, sensibilidad al propofol y a la medicación concomitante.

### Adultos:

#### Inducción de la anestesia general:

La dosis deberá ser individualizada (20 - 40 mg cada 10 segundos) frente a la respuesta del paciente.

La mayoría de los adultos menores a los 55 años de edad habitualmente requieren 1.5 - 2.5 mg de propofol por kg de peso.

En pacientes mayores de 55



años, debilitados o hipovolémicos, con ASA grados 3 y 4, especialmente aquellos con afección cardíaca, los requerimientos de dosificación serán menores y la dosis total de **Recofol**® pudiera reducirse a un mínimo de 1 mg de propofol por kg de peso. En estos pacientes rangos menores de administración deberían ser aplicados (aproximadamente 20 mg cada 10 segundos). El total de dosis administrada pudiera reducirse con un rango de administración menor (20 – 50 mg / minuto).

Si es usado en combinación con anestesia espinal o epidural se recomienda que el propofol sea dosificado según la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia.

#### **Mantenimiento de la anestesia general:**

#### **La anestesia puede ser mantenida por la administración de Recofol® ya sea por:**

Bolos repetidos o Infusión continua con **Recofol**® 10 mg/ml; o por infusión continua con **Recofol**® 20 mg/ml.

#### **Infusión Continua:**

El rango varía considerablemente entre los pacientes. Dosis de 4 -12 mg/kg/hora, pueden ser administrados.

En pacientes mayores a 55 años, debilitados o hipovolémicos, con ASA grados 3 y 4, especialmente aquellos con afección cardíaca, la dosis deberá ser reducida a 4 mg/kg/hora. Para el inicio de la anestesia (en general durante los primeros 10 – 20 minutos) algunos pacientes pueden requerir un rango de infusión ligeramente mayor (8 -10 mg/kg/hora). **Recofol**® (10 mg/ml): Inyección de Bolos Repetidos. 20 – 25 mg (2.5 – 5 ml) dependiendo de la respuesta del paciente. La administración rápida (única o repetida) no debe ser usada en pacientes ancianos, debilitados, ASA 3 y 4, por el riesgo de depresión cardiopulmonar.

#### **Sedación en pacientes mecánicamente ventilados recibiendo cuidados intensivos:**

Para sedación durante cuidados intensivos se recomienda administrar propofol en infusión continua. El rango de infusión deberá ser determinado por la profundidad de sedación deseada.

En la mayoría de los pacientes una sedación suficiente puede ser obtenida con una dosis de 0.3 - 4 mg/kg/hora de propofol. Se recuerda a los prescriptores que de ser posible no se debe exceder la dosis de 4 mg/kg/hora (ver la sección especial de precauciones y advertencias para su uso).

La administración continua de propofol no debiera exceder los siete días.

#### **La administración de propofol con el sistema Infusión Controlada por Objetivo no está recomendada para sedación en las unidades de cuidados intensivos. Sedación en pacientes durante procedimientos diagnósticos y terapéuticos:**

Sedación suficiente para procedimientos diagnósticos y terapéuticos usualmente se consigue con la administración inicial de 0.5-1 mg de propofol /kg de peso durante 1-5 minutos, y mantenida con una infusión continua con un rango de 1 - 4.5 mg/kg/hora.

Dosis menores de propofol son frecuentemente suficientes para pacientes ASA grados 3 y 4, y pacientes mayores.

#### **Niños:**

#### **Inducción de la anestesia general:**

Propofol no deberá ser usado en niños menores a 1 mes.

Para la inducción de la anestesia **Recofol**® debe ser dosificado lentamente frente a la respuesta del paciente hasta que muestre

signos del inicio de la anestesia. La dosis se deberá ajustar de acuerdo a la edad y/o al peso corporal.

La mayoría de los pacientes mayores a 8 años de edad habitualmente requieren aproximadamente 2.5 mg/kg de peso corporal de propofol para inducción anestésica.

Menores a esta edad las dosis requeridas pueden ser mayores (2.5 – 4 mg/kg). Debido a la falta de experiencia clínica, dosis menores están recomendadas para pacientes jóvenes con riesgo incrementado (ASA 3 y 4).

**Recofol**® (20 mg/ml) no está recomendado para la inducción anestésica en niños entre 1 mes y 3 años de edad ya que la concentración de 20 mg/ml es difícil para ser adecuadamente dosificada en niños pequeños debido al extremadamente bajo volumen necesario. En estos pacientes el uso de **Recofol**® (10 mg/ml) está recomendado.

#### **Mantenimiento de la anestesia general:**

Propofol no deberá ser usado en niños menores a 1 mes.

**La anestesia puede ser mantenida por la administración de Recofol® ya sea por:** Bolos repetidos o Infusión continua con **Recofol**® 10 mg/ml; o por infusión continua con **Recofol**® 20 mg/ml. La dosis debe ser individualizada, pero un rango de infusión de 9 – 15 mg/kg/hora es usualmente suficiente para alcanzar una anestesia satisfactoria. No se cuenta con experiencia con niños ASA 3 y 4. Niños menores a 3 años de edad pudieran requerir dosis mayores dentro del rango de las dosis recomendadas, cuando se comparan con pacientes pediátricos mayores. La dosis debe ajustarse individualmente y atención particular se debe dar a la necesidad de una adecuada analgesia (ver sección de precauciones y advertencias para su uso).

En estudios de mantenimiento en niños menores a 3 años de edad, la duración de uso fue mayormente cercano a 20 minutos, con un máximo de duración de 75 minutos. Un máximo de duración de aproximadamente 60 minutos no debiera excederse, a menos que haya indicaciones específicas para un uso mas prolongado, por ejemplo Hipertermia maligna donde los agentes volátiles deben ser evitados.

**Recofol**® (20 mg/ml) no está recomendado para la inducción anestésica en niños entre 1 mes y 3 años de edad ya que la concentración de 20 mg/ml es difícil para ser adecuadamente dosificada en niños pequeños debido al extremadamente bajo volumen necesario. En estos pacientes el uso de **Recofol**® (10 mg/ml) está recomendado.

#### **Sedación en Cuidados Intensivos y procedimientos quirúrgicos y diagnósticos:**

Propofol no está indicado para sedación en pacientes de 16 años o menores (ver sección de contraindicaciones y precauciones para su uso).

#### **Método de Administración / Instrucciones para Uso y Manejo:**

Solo médicos anestesiólogos e intensivistas deben administrar **Recofol**®. Los médicos realizando procedimientos diagnósticos o quirúrgicos no deben administrar propofol. El uso de propofol debe ser realizado en un hospital o clínica donde el equipo usual para resucitación deba estar con disposición inmediata (ver sección especial de precauciones y advertencias).

Agitar gentilmente las ampúlas antes de usarlas. Antes de la administración, cada ampúla o vial debe ser inspeccionado para cualquier irregularidad. Cualquier cambio debe ser observado, y el producto así no debe ser usado.

**Recofol**® (10 mg/ml) / (20 mg/ml) sólo debe ser administrado intravenosamente.

**Recofol®** (10 mg/ml) puede ser usado sin diluir o diluido para infusión.

Para reducir el dolor en el sitio de inyección, la dosis de inducción puede ser mezclada inmediatamente antes de la inyección en una jeringa de plástico con lidocaína inyectable 10 mg/ml, en un rango de 1 parte de lidocaína inyectable por 20 partes de **Recofol®** (10 mg/ml) (ver sección especial de precauciones y advertencias para su uso).

**Recofol®** (10 mg/ml) puede ser premezclado con solución glucosada al 5%. La dilución no debe exceder de 1 a 5 (conteniendo 2 mg de propofol por ml) y deberá ser preparado en una bolsa de infusión de PVC o en una botella de infusión de vidrio. Si la bolsa de PVC es usada ésta debe estar llena y la dilución debe prepararse desechando un volumen del líquido de infusión y reemplazándolo con un volumen igual de **Recofol®** (10 mg/ml).

**Recofol®** (20 mg/ml) se administra sin diluir.

Equipo apropiado debe ser utilizado para asegurar el rango correcto de la infusión. Contador de gotas, bombas de infusión volumétricas, bombas jeringas son útiles para este propósito. El set ordinario de infusión usado solo no es suficiente para prevenir una sobredosis accidental. El riesgo de una infusión descontrolada debe ser tomada en cuenta cuando se decida la cantidad máxima de propofol en la bureta.

**Recofol®** y cualquier equipo requerido para su administración son para uso en un solo paciente. Se deben manejar con estricta técnica aséptica, ya que **Recofol®** no contiene preservativos antimicrobianos y es una emulsión lipídica que favorece el crecimiento de bacterias y de otros micro-organismos.

**Recofol®** debe ser aspirado asepticamente con una jeringa estéril inmediatamente después de abrir el ampulita o vial, y administrarse inmediatamente. De acuerdo a las recomendaciones generales relacionadas a las emulsiones lipídicas, el periodo de infusión de propofol sin diluir no debe ser mayor de 12 horas en cada ocasión; cualquier solución diluida debe ser usada dentro de las 6 horas de su preparación.

Cualquier sobrante de **Recofol®**, o solución remanente en las líneas de infusión debe ser desechado al final de la infusión o no más de 12 horas después de iniciar la infusión. La infusión puede ser repetida si es necesario.

Cualquier solución administrada simultáneamente con **Recofol®** debe ser administrada tan cerca del sitio de la cánula como sea posible. **Recofol®** no debe ser administrado a través de un filtro microbiológico.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis puede causar depresión circulatoria y respiratoria.

La depresión respiratoria debe ser tratada con ventilación mecánica con oxígeno, y la depresión circulatoria con la elevación de las piernas y la colocación en declive de la cabeza. Si es necesario, se pueden usar agentes presores, expansores plasmáticos o soluciones electrolíticas tipo Ringer.

#### PRESENTACIONES:

**Recofol®** 1% (10 mg/ml).

Caja con 5 ampolletas de 20 ml. Cada ampolleta contiene 20 mg de propofol.

Caja con frasco ampulita con 50 ml. Cada frasco ampulita contiene 500 mg de propofol.

Caja con frasco ampulita con 100 ml. Cada frasco ampulita contiene 1000 mg de propofol.

**Recofol®** 2% (20 mg/ml).

Caja con 5 ampolletas de 10 ml. Cada ampolleta contiene 200 mg de propofol.

Caja con frasco ampulita con 50 ml. Cada frasco ampulita contiene 1000 mg de propofol.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25° C. No se congele. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo y la lactancia.

**LA AMPOLLETA ES EXCLUSIVA PARA USO INDIVIDUAL.**

No contiene conservadores, se deberán mantener estrictas condiciones de asepsia para su manejo.

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.

Agítese suavemente antes de usarse.

No se administre en pacientes hipersensibles.

Con este producto se han observado episodios de apnea por lo que se deberá vigilar esta posibilidad especialmente en pacientes con insuficiencia respiratoria.

® Marca Registrada.

#### Hecho en Finlandia por:

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20, 33720  
Tampere, Finlandia.

#### Para:

Bayer Schering Pharma Oy  
Pansiontie 47, 20101  
Turku Finlandia.

#### Distribuido por:

Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 503M94 SSA

IPP-A: BEAR-083300415A0196/RM 2009

### RELACUM®

MIDAZOLAM  
Solución Inyectable



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Midazolam	5 mg	15 mg	50 mg
Vehículo cbp	5 ml	3 ml	10 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**RELACUM®** es un sedante-hipnótico útil para la realización de procedimientos diagnósticos, endoscópicos o quirúrgicos de corta duración, tales como bronoscopías, gastroscopías,

cistoscopias, angiografías, cateterismo cardíaco y cirugía menor ambulatoria.

Además, se utiliza como medicación preanestésica y para inducir la anestesia general. También puede ser utilizado para producir sedación a largo plazo en pacientes que se encuentren en unidades de cuidados intensivos.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El midazolam es una benzodiazepina de corta duración que tiene efecto sedante, hipnótico, anticonvulsivante, relajante muscular y amnésico, propiedades que caracterizan a todas las benzodiazepinas. El mecanismo exacto de acción no se conoce por completo, pero al parecer produce depresión del sistema nervioso central (SNC) de forma similar a como lo hacen el resto de las benzodiazepinas. Esta depresión puede estar mediada por los receptores del neurotransmisor inhibitorio, el ácido gamma-aminobutírico (GABA), que es el principal neurotransmisor inhibitorio del SNC. Al parecer las benzodiazepinas modulan la actividad de este neurotransmisor. Después de interactuar con el receptor neuronal de membrana específico, las benzodiazepinas potencian o facilitan la acción del neurotransmisor inhibitorio, tanto a nivel presináptico como postsináptico en todos las regiones del SNC. Así, ocasiona una mayor apertura de los canales de cloruro y causa una hiperpolarización de la membrana postsináptica, impidiendo de esta forma una estimulación relativa del sistema ascendente reticular activador. El midazolam actúa como un agonista de los receptores de benzodiazepinas produciendo un complejo ionóforo cloruro-receptor/GABA-benzodiazepina. La mayoría de los agentes ansiolíticos parecen actuar a través de cuando menos un componente de este complejo aumentando la capacidad inhibitoria del GABA. Las otras acciones de las benzodiazepinas parecen también tener el mismo mecanismo de acción pero interviniendo otros subtipos de receptores.

Los efectos hipnóticos del midazolam parecen estar relacionados a la acumulación de GABA y a la ocupación de los receptores de benzodiazepinas. El midazolam tiene una alta afinidad por los receptores de benzodiazepinas, hasta dos veces más que el diazepam. Se cree que existen de manera separada receptores GABA y de benzodiazepinas acoplados a canales ionóforos comunes (cloruro) y que la ocupación de ambos receptores produce una hiperpolarización e inhibición neuronal. El midazolam interviene con la reabsorción del GABA provocando su acumulación. Se ha postulado además, que el exceso de GABA en las sinapsis neuronal tiene que ver con la acción del midazolam en la inducción de la anestesia. El sitio y mecanismo de acción del midazolam como amnésico no se conoce por completo. Al parecer el grado de amnesia casi siempre va a la par con el grado de somnolencia producido por este medicamento. Cuando se administra el midazolam por vía intramuscular, la absorción es rápida y casi completa (más del 90%). Se distribuye ampliamente en el organismo incluyendo líquido cefalorraquídeo y cerebro. El volumen de distribución es de 1 a 2.5 Lt por Kg de peso en promedio, con una vida media de distribución de 15 minutos y una vida media de eliminación de 210 minutos, las cuales se ven incrementadas en personas obesas y en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. La unión a proteínas plasmáticas es alta en sujetos sanos hasta del 97% y del 93% en pacientes con deterioro de la función renal. El inicio de acción como sedante por vía intramuscular es de 15 minutos y por vía intravenosa de 1 a 5 minutos. Como premedicación preanestésica en combinación con opioides actúa en 1 minuto aproximadamente. Tiene un tiempo de efecto máximo de 15 a 60 minutos por vía intramuscular y una duración de acción corta. Esto debido a su rápida eliminación metabólica y a su alta velocidad de eliminación. Generalmente la recuperación del paciente ocurre dentro de 2 horas posteriores

a la administración del midazolam. El midazolam se metaboliza mediante un mecanismo oxidativo microsomal hepático que involucra un proceso de hidroxilación, transformándose en 1-hidroximetilmidazolam y 4-hidroximidazolam, estos metabolitos tienen cierto grado de actividad terapéutica que es mucho menor a la del compuesto original. Después de su administración intravenosa o intramuscular menos del 0.03% del midazolam se elimina sin cambios por el riñón. El resto se excreta a través de la orina como glucurónido conjugado en forma de metabolitos.

## CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al midazolam o a otras benzodiazepinas. Enfermedades neuromusculares como distrofias, miotonías y en miastenia gravis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa y glaucoma.

## PRECAUCIONES GENERALES:

La dosis de midazolam debe ser individualizada para cada paciente y debe utilizarse la menor dosis posible en sujetos debilitados, en ancianos y en aquellos pacientes con alto riesgo quirúrgico.

El midazolam debe administrarse solamente en unidades hospitalarias o de cuidados ambulatorios que cuenten con el equipo adecuado para revertir la posible depresión respiratoria y lo necesario para monitorizar continuamente la función cardíaca y respiratoria.

Se recomienda que el midazolam sea administrado por personal médico familiarizado con el uso de medicamentos depresores del SNC y que estén altamente capacitados en las técnicas de reanimación cardiopulmonar.

La administración del midazolam debe ser lenta y diluida debido a que las inyecciones rápidas o en bolo pueden incrementar el riesgo de depresión respiratoria.

Debe evitarse la extravasación y la administración intraarterial del midazolam.

Para los procedimientos diagnósticos endoscópicos se recomienda el uso de anestésicos locales para prevenir el posible broncoespasmo.

El midazolam puede causar dependencia aún a dosis terapéuticas.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El midazolam cruza la barrera placentaria y se desconoce si se excreta en la leche materna. Por lo tanto, su uso durante el embarazo y lactancia no es recomendable a menos que a juicio del médico los beneficios superen con claridad los riesgos potenciales. El uso del midazolam para la inducción de la anestesia obstétrica puede ocasionar depresión del SNC y flacidez en el recién nacido.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se han reportado casos graves de depresión respiratoria manifestada por periodos de apnea y hasta paro cardiorrespiratorio. Estos efectos por lo general son más frecuentes en pacientes geriátricos, en debilitados, en pacientes críticamente enfermos o cuando se administra el midazolam en inyección intravenosa rápida o en bolo o cuando se usa concomitantemente con analgésicos opioides. También se puede presentar hipotensión sobre todo cuando se administra en combinación con un opioide, temblor muscular, movimientos involuntarios e incontrolables, excitación, irritabilidad, agitación, ansiedad, confusión, desorientación y alucinaciones. Con menor frecuencia puede aparecer, cefalea, visión borrosa, disartria, náuseas, vértigo, sequedad de boca y reacciones alérgicas.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso combinado de alcohol y medicamentos depresores del

SNC puede potencializar los efectos depresivos del midazolam. La cimetidina y posiblemente la ranitidina pueden inhibir el sistema enzimático citocromo P-450 retardando el metabolismo y eliminación del midazolam, aumentando su concentración plasmática.

El efecto hipotensor de algunos medicamentos se puede incrementar cuando se usan concomitantemente con midazolam.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado hasta la fecha.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios en humanos. Sin embargo, estudios realizados en animales no han demostrado efectos de carcinogénesis, teratogénesis, mutagénesis ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**RELACUM®** puede ser administrado por vía intramuscular o intravenosa. La dosis dependerá de cada caso en particular.

#### Como sedante y amnésico preoperatorio:

**Premedicación:** El midazolam se administra por vía intramuscular como medicación preanestésica aproximadamente 20-60 minutos antes de la intervención quirúrgica. La dosis habitual es de alrededor de 5 mg; las dosis oscilan entre 70 y 100 mcg/kg. Los niños de 1 a 15 años de edad pueden medicarse (para la anestesia) por vía intramuscular en dosis de 80 a 200 mcg/kg sin embargo, esta vía debe utilizarse solo en circunstancias excepcionales.

#### Sedación para procedimientos endoscópicos y

**cardiovasculares :** Se recomienda una dosis inicial no mayor de 2.5 mg administrado de forma lenta en un periodo de cuando menos 2 minutos inmediatamente antes del inicio del procedimiento. El ajuste de la dosis con pequeños incrementos se debe realizar a intervalos de 2 minutos hasta obtener el efecto deseado. Por lo general, no se requieren dosis mayores de 5 mg. Cuando se requieran dosis de mantenimiento se debe de incrementar un 25% en relación a las dosis de inicio.

En pacientes geriátricos o crónicamente enfermos se recomienda una reducción de las dosis a 1.5 mg la dosis de inicio y a 3.5 mg la dosis de mantenimiento.

La dosis de midazolam se debe reducir en un 30% cuando se utilice en combinación con opiodes o agentes depresores del SNC.

Los pacientes ingresados en cuidados intensivos que requieren sedación continua deben recibir midazolam en perfusión intravenosa. Se administra una dosis de carga inicial de 30 a 300 mcg/kg en perfusión intravenosa durante 5 minutos para inducir la sedación. En algunos países se recomienda unas dosis menor de 10 a 50 mcg/kg. La dosis de mantenimiento requerida varía considerablemente pero se ha propuesto una dosis de 20 a 200 mcg/kg/h. La dosis de carga debe reducirse u omitirse , y la dosis de mantenimiento debe reducirse en los pacientes con hipovolemia, vasoconstricción o hipotermia. La necesidad de una administración continua debe reevaluarse diariamente para reducir el riesgo de acumulación y la prolongación de la recuperación.

La sedación puede conseguirse también administrando de manera intermitente inyecciones intravenosas rápidas de midazolam, se administran dosis de 1 a 2 mg y se repiten hasta alcanzar el nivel de sedación deseado.

El midazolam también se utiliza en niños ingresados en cuidados intensivos que requieren sedación. En los mayores de 6 meses se administra una dosis de carga inicial de 50 a 200 mcg/kg

por inyección intravenosa lenta, las dosis de mantenimiento se administran en perfusión intravenosa y oscilan entre 60 y 120 mcg/kg/h. Los recién nacidos con una edad gestacional superior a las 32 semanas y los lactantes de hasta 6 meses se les puede administrar midazolam por perfusión intravenosa en dosis de 60mcg/kg/h, los recién nacidos con una edad gestacional inferior a 32 semanas deben recibir una dosis inicial de 30 mcg/kg/h. No se recomienda administrar dosis de carga a lactantes menores de 6 meses Debe evitarse la retirada brusca después de una administración prolongada. **Como coadyuvante de la anestesia general:** Pacientes no medicados: Se recomienda una dosis inicial de 200 a 350 mcg por Kg de peso por vía intravenosa en un periodo de 5 a 30 segundos. Si no se alcanza la inducción completa se puede incrementar la dosis un 25 % a los 2 minutos, con respecto a la dosis inicial. Se pueden administrar hasta 600 mcg por Kg de peso como dosis total. Pacientes medicados: 150 a 350 mcg por Kg de peso por vía intravenosa en un periodo de 5 a 30 segundos. Generalmente es suficiente con una dosis de 250 mcg. **Dosis pediátrica:** En niños de 6 meses hasta 5 años se recomiendan dosis vía intravenosa de 50 a 100 mcg/kg hasta una dosis total de 600 mcg/kg (pero sin superar 6 mg) Los niños de 6 a 12 años pueden tratarse con 25 a 50 mcg/kg vía intravenosa hasta una dosis total de 400 mcg/kg (o un máximo de 10 mg) Las dosis iniciales deben administrarse en 2 a 3 minutos y se recomienda un intervalo adicional de al menos 2 minutos antes de administrar nuevas dosis. Se han recomendado dosis que oscilan entre 50 y 150 mcg/kg por vía intramuscular en niños de 1 a 15 años de edad El midazolam también se administra para sedación en la anestesia combinada por inyección intravenosa es a dosis de 30 a 100 mcg/kg repetida si es necesario o por perfusión intravenosa en dosis de 30 a 100 mcg/kg/h

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis con midazolam se manifiesta por la acentuación de los efectos adversos tales como depresión cardiorespiratoria, hipotensión y alteración del estado de conciencia.

El flumazenil es el antagonista de elección de las benzodiazepinas. Dosis de 200 mcg por vía intravenosa a pasar en un periodo de 30 segundos pueden ser suficientes para revertir el efecto de las benzodiazepinas. Si es necesario se puede administrar una segunda dosis de 300 mcg y/o dosis subsiguientes de 500 mcg a pasar en un periodo de 30 segundos a intervalos de 1 minuto hasta obtener el efecto deseado, sin sobrepasar la dosis acumulativa máxima de 3 mg. La administración de líquidos intravenosos y de agentes vasopresores pueden ser necesarias para el manejo de la hipotensión arterial.

Otras medidas de apoyo incluyen monitorización de los signos vitales, mantener las vías aéreas permeables con apoyo ventilatorio si es necesario, administración de oxígeno y líquidos por vía intravenosa para promover la diuresis. La diálisis o hemodiálisis aparentemente tienen poca utilidad para remover al midazolam.

#### PRESENTACIONES:

**RELACUM®** 5 mg: Caja con 5 ampolletas de 5 ml.

**RELACUM®** 15 mg: Caja con 5 ampolletas de 3 ml.

**RELACUM®** 50 mg: Caja con 5 ampolletas de 10 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

##### Producto perteneciente al grupo II

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica, la cual se retendrá en

la farmacia. El uso prolongado aún a dosis terapéuticas puede causar dependencia.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 073M99 SSA

IPP-A: KEAR-083300415E0096/RM 2008

® Marca Registrada.

**RELATRAC®**

**BESILATO DE ATRACURIO**

Solución inyectable



**FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:**

Besilato de atracurio 25 mg 50 mg  
Vehículo c.b.p. 2.5 ml 5 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

El atracurio es un relajante neuromuscular no despolarizante, útil en la relajación muscular necesaria en la cirugía general, la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica. Además, está indicado para reducir la intensidad de las contracciones musculares causadas por fármacos o descargas eléctricas.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El atracurio produce parálisis del músculo esquelético mediante bloqueo de la transmisión nerviosa a nivel de la placa neuromuscular, compitiendo con la acetilcolina por los receptores colinérgicos en la placa terminal motora. El atracurio presenta una elevada unión a proteínas y su biotransformación en plasma se realiza a través de una hidrólisis de éster y por eliminación de Hofmann. Tiene una vida media de distribución de 2 a 3.4 minutos y una eliminación de 20 minutos. El inicio de su acción se presenta dentro de los siguientes 2 minutos después de su administración alcanzando así las condiciones para la intubación a los 2 a 2.5 minutos. Mantiene un efecto pico aproximadamente durante 20 a 35 minutos. El tiempo desde su administración hasta la recuperación al 95% es de aproximadamente 35 a 45 minutos. La excreción se realiza a través de las vías renal y biliar.

**CONTRAINDICACIONES:**

El atracurio está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al atracurio.

**PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se han realizado estudios controlados con el atracurio en la mujer embarazada. Sin embargo, el atracurio deberá usarse en la mujer embarazada únicamente cuando los beneficios superen con claridad los riesgos potenciales. Se desconoce si se excreta a través de la leche materna.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Con la administración de atracurio pueden presentarse enrojecimiento de la piel, hipotensión arterial transitoria, broncoespasmo y urticaria relacionados con liberación de histamina.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

El halotano, isoflurano y enflurano pueden aumentar el efecto de bloqueo neuromuscular inducido por el atracurio. El atracurio,

al igual que otros agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, puede presentar interacciones con los siguientes medicamentos: **Trimetafán, tricloroetileno, edrofonio, sales de calcio, tiotopa, doxapram, litio, procaína, quinidina, furosemida, diuréticos tiazídicos, ketamina, hexametonio, sulfato de magnesio, analgésicos narcóticos y otros bloqueadores neuromusculares despolarizantes y no despolarizantes. También pueden interactuar con el atracurio algunos antibióticos como: polimixinas, aminoglicósidos, tetraciclinas, espectinomina, lincomicina y clindamicina.**

Se han reportado en algunos pacientes con tratamiento prolongado con anticonvulsivos una prolongación en el tiempo de inicio del bloqueo neuromuscular del atracurio, así como un acortamiento en su duración.

**ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

No se han reportado alteraciones al respecto.

**PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

El atracurio debe ser administrado únicamente por un médico anestesiólogo con experiencia en la intubación endotraqueal y en una área que cuente con equipo para ventilación artificial. El atracurio no afecta el estado de conciencia, por lo que deberá administrarse a pacientes previamente anestesiados. Al igual que el resto de agentes bloqueadores neuromusculares, el atracurio puede asociarse con liberación de histamina. Los pacientes con miastenia gravis, padecimientos neuromusculares o alteraciones electrolíticas severas pueden presentar un efecto de la relajación muscular más intenso al administrar atracurio. Los pacientes con quemaduras pueden presentar resistencia al atracurio, por lo que pueden requerir dosis mayores de medicamento. Las pruebas mutagénicas practicadas con atracurio han demostrado un efecto moderadamente mutagénico únicamente a concentraciones muy elevadas. La breve exposición humana al atracurio hace suponer que no es significativo el efecto mutagénico encontrado en las pruebas de laboratorio. No se han encontrado efectos de teratogenicidad con el atracurio.

No se han realizado estudios de carcinogénesis ni de efectos sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Al igual que con el resto de agentes bloqueadores neuromusculares la dosis deberá individualizarse verificando frecuentemente la función neuromuscular.

**Adolescentes y Adultos:**

Dosis de inicio: De 0.4 a 0.5 mg por kg de peso corporal por vía intravenosa. Esto proporcionará una relajación muscular adecuada durante 15 a 35 minutos. Usualmente se obtienen condiciones apropiadas para la intubación endotraqueal después de 90 segundos de la administración de 0.5-0.6 mg/kg de peso corporal por vía intravenosa. Después de que se ha logrado el estado estable con la anestesia de enflurano o isoflurano pueden administrarse de 0.25 a 0.35 mg por kg de peso corporal. El halotano requiere una cantidad ligeramente superior de atracurio.

**Dosis suplementarias:** De 0.08 a 0.1 mg por kg de peso corporal por vía intravenosa de 20 a 45 minutos después de la primera dosis y posteriormente cada 15 a 25 minutos según se requiera.

**Infusión intravenosa:** Después de haber iniciado con una dosis en bolo de 0.3 a 0.5 mg/kg de peso corporal puede mantenerse el bloqueo neuromuscular con 0.005 a 0.009 mg por kg de peso corporal por minuto, aunque algunos pacientes pueden llegar a requerir hasta 0.015 mg/kg de peso corporal por minuto. Durante la cirugía de derivación (by-pass) cardiopulmonar, la temperatura corporal se reduce y la dosis requerida de atracurio puede disminuirse hasta un 50% de la dosis habitual.

El atracurio en infusión intravenosa es compatible con las siguientes soluciones y por el tiempo que a continuación se señala:

	Solución de cloruro de sodio al 0.9%
24 horas	Glucosa al 5% 24 horas

Cloruro de sodio al 0.9% y glucosa al 5%

24 horas

Se recomienda no utilizar Solución Hartmann para dilución debido a que el Atracurio es poco estable en ella. La concentración habitual en las soluciones antes mencionadas es de 0.5 mg de besilato de atracurio por cada ml de solución.

**Niños:**

Aún no se ha establecido la dosis en niños menores de 1 mes de edad. En niños de 1 mes a 2 años de edad que están siendo anestesiados con halotano: 0.3 a 0.4 mg/kg de peso corporal por vía intravenosa. En niños se puede requerir la administración con mayor frecuencia del atracurio que en los adultos para lograr el mantenimiento.

**Ancianos:**

Se recomienda usar inicialmente el límite inferior de las dosis habituales para adultos.

**SOBREDOSIS:**

La sobredosis produce parálisis muscular prolongada, hipotensión arterial y hasta estado de choque. El tratamiento consiste en mantener la ventilación asistida con presión positiva y un sedante que evite el estado de conciencia del paciente hasta la recuperación completa de la respiración espontánea. Los agentes anticolinesterasa pueden reducir el tiempo de recuperación. Además de la administración de atropina o glucopirrolato, puede requerirse de la administración de líquidos y vasoconstrictores para tratar la hipotensión arterial severa o el estado de choque.

**PRESENTACIONES:**

Caja con frasco ampúla de 10 ml / 100 mg

Caja con una ampolla conteniendo 25 mg de atracurio en 2.5 ml.

Caja con una ampolla conteniendo 50 mg de atracurio en 5 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese en refrigeración entre 2° y 8°C. No se congele. Protéjase de la luz.

Una vez abierta una ampolla úsese y deséchese el sobrante.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre durante el embarazo. Literatura exclusiva para médicos. **ESTE PRODUCTO ES DE ALTO RIESGO** y deberá ser administrado por un médico anestesiólogo.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.

Calle 7 No. 1308, Zona Industrial

44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 256M96 SSA

IPP-A: JEAR-25813/97

**RELAZEPAM®**

DIAZEPAM

Solución inyectable



**FÓRMULA:** Cada ampolla contiene:

Diazepam 10 mg

Vehículo c.b.p. 2 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

El **Relazepam®** se indica como ansiolítico y sedante-hipnótico, también se indica como anticonvulsivo y relajante del músculo esquelético. Se utiliza en la premedicación prequirúrgica

como sedante e inductor de la anestesia. También se utiliza como sedante en la práctica de procedimientos endoscópicos, radiológicos, cateterismos cardíacos, en reducción de fracturas menores y en dislocaciones. Resulta útil en el tratamiento de pacientes con excitación asociada con ansiedad aguda y pánico o con delirium tremens. Es útil en el tratamiento de los síntomas por privación aguda de alcohol.

En el campo de la ginecología es útil en el manejo de la ansiedad generada por el trabajo de parto y en el control de la eclampsia. Es de gran utilidad en el tratamiento del estatus epilepticus y otros estados convulsivos o cuadros clínicos con espasticidad muscular severa como tétanos, en parálisis cerebral por alteraciones neuronales (espinales – supraespinales), atetosis, etc. Así como también es útil como auxiliar en el manejo de espasmos musculares reflejos secundarios a trauma.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El Diazepam al igual que el resto de las benzodiazepinas, actúan estableciendo depresión del sistema nervioso central. Tiene efectos como sedante-hipnótico, anticonvulsivo y relajante del músculo esquelético. Después de interactuar con un receptor neuronal de membrana específico, potencia o facilita la acción inhibitoria del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA), mediador de la inhibición, tanto a nivel presináptico como postsináptico en todos las regiones del SNC. Así, ocasiona una mayor apertura de los canales clóricos y causa una hiperpolarización de la membrana postsináptica, impidiendo de esta forma una estimulación relativa del sistema ascendente reticular activador.

Cuando se administra por vía intravenosa su efecto inicia después de 1 a 3 minutos. Logra una unión a las proteínas plasmáticas de aproximadamente un 98%. El metabolismo se realiza a nivel hepático mediante un proceso de dimetilación e hidroxilación, transformándose en nordiazepam, el cual es terapéuticamente activo, enseguida pasa a hidroxidiazepam y posteriormente a oxazepam. Pasa la barrera hematocéfálica y a la circulación placentaria

Su vida media de eliminación inicial es de aproximadamente 3 horas y tardía de 43 a 56 hrs, pero en casos de pacientes con enfermedades hepáticas, ancianos y recién nacidos se pueden prolongar en forma variable.

Se elimina por orina en alrededor de un 70% principalmente en formas conjugadas.

Cuando se administra el **Relazepam®** por vía intramuscular la absorción es completa pero puede ser irregular, aunque a partir del músculo deltoides la absorción es rápida y completa, iniciando su acción antes de 20 minutos con una concentración plasmática máxima a los 30-90 minutos.

**CONTRAINDICACIONES:**

El Diazepam se contraíndica en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o a cualquier benzodiazepina o con miastenia gravis, alteraciones cerebrales crónicas, hipercapnia severa crónica, insuficiencia cardíaca o respiratoria, y cuando el paciente presenta enfermedad pulmonar obstructiva crónica o insuficiencia pulmonar, también está contraíndicado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado y en caso de glaucoma de ángulo abierto puede ser usado si el padecimiento está siendo adecuadamente tratado.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

El uso del diazepam cuando el paciente está bajo los efectos del alcohol, barbitúricos u otros agentes depresores del Sistema Nervioso Central incrementa el efecto depresor con riesgo de apnea; riesgo también incrementado en pacientes ancianos, con enfermedades muy severas o con alteraciones pulmonares, grupo en el cual la falla cardíaca puede presentarse.

El **Relazepam®** inyectable no se recomienda en casos de coma, shock, o intoxicación alcohólica aguda con datos de bradipnea, bradicardia o hipotensión. En caso de ser necesario el uso concomitante de analgésicos narcóticos, la dosis de estos debe ser disminuida de acuerdo a las condiciones

del paciente y experiencia clínica del médico tratante. Para disminuir los riesgos de irritación local, flebitis y tromboflebitis, la administración intravenosa del Relazepam® debe ser lenta, tomando como rango 5mg en 1 minuto mínimo, evitando en lo posible el mezclar o diluir el medicamento y no usando venas de pequeño calibre como las del dorso de la mano. En los pacientes con miastenia grave puede verse incrementado el efecto de relajación muscular por la alteración muscular preexistente. Como con todas las benzodiazepinas, el uso de diazepam puede condicionar efectos de tolerancia y dependencia al medicamento, pudiendo presentarse por lo tanto en los casos de tratamientos prolongados y con suspensión abrupta del fármaco cuadros clínicos de síndrome de abstinencia. Es importante mencionar que ocasionalmente se puede presentar amnesia anterógrada, reacciones psicológicas paradójicas, observando conducta inapropiada del paciente, así como también eventos de incremento de ansiedad al suspender el medicamento. Es peligroso el manejo de maquinaria o vehículos cuando se está bajo los efectos del diazepam, ya que deprime el sistema nervioso central y altera el estado de conciencia y la capacidad de concentración.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso del diazepam en neonatos (igual o menor de 30 días de vida extrauterina).

En los niños mayores de 30 días a 6 meses de edad los beneficios de la administración del diazepam deben superar a los riesgos, basados en el juicio y experiencia clínica del médico tratante y en donde la dosis se debe individualizar y administrar con precaución ya que este grupo etario muestra una sensibilidad incrementada a los efectos en el SNC.

En general en la administración intravenosa del Relazepam® en neonatos y lactantes se recomienda que sea lentamente, en un lapso de tres minutos o más y que no se exceda la cantidad de 250 mcg (0.25 mg) por kilogramo de peso corporal y si es necesario repetir la dosis será después de 15 ó 30 minutos.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se cuentan con estudios clínicos relacionados al uso del diazepam durante el embarazo y lactancia, pero se reportan datos de incremento en las malformaciones congénitas relacionado con la administración del medicamento durante el primer trimestre del embarazo, además se reporta que el recién nacido puede presentar datos de síndrome de abstinencia, depresión respiratoria, arritmias cardíacas, succión débil e hipotermia, dependiendo del esquema de tratamiento utilizado y aunado a la inmadurez del sistema metabólico relacionado con la degradación del diazepam que presentan los neonatos.

El diazepam alcanza concentraciones detectables en la leche materna.

Por lo anterior no deberá emplearse en mujeres durante el primer trimestre del embarazo, ni durante la lactancia a menos que a juicio del médico los beneficios superen con claridad los riesgos potenciales.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden llegar a presentarse síntomas como somnolencia, fatiga, debilidad muscular, sequedad de boca y manifestaciones alérgicas. Con menor frecuencia se presenta amnesia anterógrada, confusión, constipación intestinal, depresión, cefalea, diplopia, visión borrosa, disartria, aumento de la salivación, hipotensión, variación en la libido, náuseas, retención o incontinencia urinaria, vértigo. En muy raras ocasiones aparece excitación aguda, ansiedad, alteraciones del sueño y alucinaciones. Con la administración prolongada del diazepam se puede presentar dependencia física y en estos casos la interrupción abrupta desencadenar rebote o síndrome de abstinencia. Además las reacciones locales de flebitis, irritación y dolor local se presentan sobre todo si se aplica el Relazepam® intravenoso rápidamente.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El Relazepam® puede presentar interacciones con medicamentos tranquilizantes, neurolépticos, antidepresivos, hipnóticos, anticonvulsivos, analgésicos narcóticos, anestésicos,

antihistamínicos, barbitúricos y alcohol, puesto que se podría aumentar su efecto depresor del sistema nervioso central.

El Relazepam® no es compatible con hipoglucemiantes orales, ni con anticoagulantes. Los medicamentos que suprimen ciertas enzimas hepáticas como el citocromo P-450 III A, disminuyen el metabolismo del Relazepam®, aumentando por lo tanto sus efectos, algunos fármacos de este tipo son el ketokonazol, la cimetidina, el omeprazol, la fluoxetina, la fluvoxamina, etc.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El metabolismo del Relazepam® se realiza en el hígado lo que condiciona ocasionalmente un aumento de las transaminasas y la fosfatasa alcalina, también pueden llegar a detectarse alteraciones de los valores séricos de la glucosa y la gamma glutamil-transpeptidasa. Asimismo, pueden aparecer alterados los resultados de las pruebas de la función tiroidea.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Se desconocen con precisión dichos efectos a la fecha, sin embargo como se comenta en el apartado de restricciones de uso durante el embarazo ya hay reportes de malformaciones congénitas asociadas al uso del diazepam durante el primer trimestre del embarazo.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Puede emplearse I.M. o I.V. La dosis deberá ajustarse a cada paciente. Sin embargo, las dosis más usuales son:

##### Anestesiología:

- Premedicación: 10 a 20 mcg I.M. (niños 0.1-0.2 mg/kg) una hora antes de la inducción anestésica.
- Inducción de la anestesia: 0.2-0.5 mg/kg por vía I.V.
- Sedación basal previa a procedimientos diagnósticos, exámenes o intervenciones: 10 a 30 mcg por vía I.V. (niños 0.1-0.2 mg/kg)

##### Anticonvulsivante:

- Status epilepticus: 0.15-0.25 mg/kg vía I.V., puede repetirse la dosis si se requiere a los 10 a 15 minutos. La dosis máxima recomendada es de 3 mg/kg de peso en 24 horas.
- Dosis pediátricas: mayores de 30 días y menores de 5 años de edad, administración I.V. (lentamente) de 200 a 500 mcg (0.2 a 0.5 mg) cada 2 a 5 minutos hasta acumular una dosis de 5 mg., si es necesario el esquema se puede repetir en 2 a 4 horas. En niños mayores de 5 años se puede administrar 1 mg cada 2 a 5 minutos hasta una dosis acumulada de 10 mg y si es necesario el esquema se puede repetir en 2 a 4 hrs.
- Estados de excitación: (ansiedad, pánico, delirium tremens), se emplean inicialmente 0.1-0.2 mg/kg vía I.V. Es posible repetir la dosis cada 8 horas hasta que los síntomas hayan cedido.
- Relajante del músculo esquelético en casos de espasmos musculares: intramuscular o intravenosos, inicialmente de 5 a 10 mg, repitiendo la dosificación, si es necesario a las 3 ó 4 horas. En caso de tétanos pueden requerirse dosis mayores.
- En pacientes geriátricos: se recomienda usar la vía intramuscular o intravenosa, iniciando con 2 a 5 mg por dosis y aumentando la dosificación de acuerdo a la necesidad y tolerancia del paciente.
- Las dosis administradas en niños mayores de 30 días y menores de 5 años en casos de tétanos: son de 30 días y menores de 5 años en casos de tétanos son de 1 a 2 mg., I.V. o I.M. cada 3 o 4 horas y en niños mayores de 5 años se puede indicar de 5 a 10 mg., I.V. o I.M. cada 3 ó 4 hrs.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los signos de sobredosis con confusión continua, somnolencia severa, agitación, bradicardia, dificultad para respirar, habla balbuceante y continua, debilidad severa, ataxia, amnesia. En caso de presentarse sobredosis se recomienda mantenimiento de las vías aéreas, medidas generales de apoyo, administración de oxígeno, líquidos por vía intravenosa para promover la diuresis, en caso de hipotensión arterial puede utilizarse dopamina o norepinefrina. Puede utilizarse el flumazenil como antagonista. La diálisis tiene una función limitada para tratar la sobredosis.



**PRESENTACIONES:**

Caja con 6 ampollitas de 2 ml  
Caja con 50 ampollitas de 2 ml

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica, la cual se retirará en la farmacia. El uso prolongado aún a dosis terapéuticas puede causar dependencia.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 070M95 SSA

IPP-A: GEAR-03390700741/RM2003

**FÓRMULA: Cada tableta contiene:**

Diazepam	5 mg	10 mg
Excipiente cbp	1 tableta	1 tableta

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**Relazepam®** está indicado en el manejo de los desórdenes de ansiedad y para el alivio a corto plazo de los síntomas de ansiedad. En el tratamiento de los síntomas por privación aguda de alcohol, tales como: agitación aguda, tremor, delirio tremens inminente o agudo y alucinaciones. Como coadyuvante de la epilepsia con patrón mioclónico. Como tratamiento de los trastornos por pánico, tratamiento coadyuvante en los espasmos músculo esqueléticos producidos por espasmo reflejo a patologías locales, inflamación de articulaciones o músculos secundarios a trauma; Tratamiento en caso de espasticidad ocasionados por alteración de la neurona motora superior (parálisis cerebral y paraplejía, tratamiento de la atetosis, síndrome del hombre rígido y en caso de tétanos. También se usa para aliviar el espasmo de la musculatura facial asociado con problema de oclusión y trastornos de la articulación temporomaxilar, alivio de la cefalea tensional.

En el tratamiento del tremor familiar, tremor senil y tremor esencial. Premedicación antes de intervenciones quirúrgicas.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El Diazepam al igual que otras benzodiazepinas actúa como depresor del SNC pudiendo producir dependiendo de la dosis, diversos niveles de depresión. A dosis bajas produce sedación leve por lo que es eficaz en el tratamiento de la ansiedad, a dosis mayores puede tener efectos que van desde la hipnosis hasta el coma. El efecto clínico inicial se observa durante los primeros 30 minutos después de su administración oral; la absorción es rápida con pico de niveles plasmáticos entre los 60 a 120 minutos. Se distribuye a todo el organismo y cruza las barreras placentaria y hematoencefálica. Se une a proteínas plasmáticas en un 98% y presenta una vida media entre 20 y 50 horas. Tiene una vida media de eliminación bifásica con una fase inicial entre 7 y 10 horas, seguida por una segunda fase de 2 a 6 días.

El diazepam es una benzodiazepina dos o tres veces más potente que el clordiazepóxido y actúa principalmente sobre el sistema

límbico, hipocampo, septum y núcleo amigdalino. Al actuar sobre el sistema límbico, la mayor parte de sus acciones son el resultado del aumento de la inhibición mediada por el ácido gamma-aminobutírico (GABA) lo que parece ser consecuencia de su unión a receptores benzodiazepínicos que están en estrecha relación con los receptores del GABA y los canales transmembrana del ión cloro (complejo receptor GABA/Bdz/Cl-)

**CONTRAINDICACIONES:**

El Diazepam está contraindicado en personas hipersensibles a la fórmula, en caso de alergia a las benzodiazepinas, en caso de Miastenia Grave, la actividad relajante muscular de las benzodiazepinas, puede empeorar la enfermedad, por el aumento de la fatiga muscular, en caso de insuficiencia respiratoria severa, el efecto de las benzodiazepinas puede por su efecto relajante muscular potenciar la depresión respiratoria, en caso de glaucoma de ángulo estrecho, el posible efecto anticolinérgico de las benzodiazepinas puede aumentar la presión intraocular y agravar la enfermedad. En caso de insuficiencia hepática severa debido al riesgo asociado de encefalopatía  
En caso de intoxicación etílica aguda, coma o síncope debido a la depresión aditiva sobre el Sistema Nervioso Central.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Se debe tener especial precaución en pacientes con historia de farmacodependencia, el uso prolongado o dosis elevadas de benzodiazepinas, pueden producir dependencia psíquica o física. Si el **Relazepam®** se combina con otros agentes psicotrópicos o medicamentos anticonvulsivos, se debe tener cuidados a consideración de la farmacología de los agentes a ser utilizados, especialmente con compuestos que pueden potenciar la acción del diazepam, como en el caso de narcóticos, barbitúricos, inhibidores de la MAO y otros antidepresivos. Las precauciones generales son indicadas en caso de pacientes con depresión severa o en los que exista alguna evidencia de depresión latente, particularmente con tendencias suicidas. El aclaramiento del diazepam puede verse retardado por la administración conjunta con cimetidina. En pacientes geriátricos se recomienda administrar dosis mínimas efectivas. En caso de insuficiencia renal ya que la mayor parte se elimina por esta vía, la dosis debe ajustarse al grado de incapacidad funcional renal. En caso de Porfiria ya que la metabolización hepática puede potenciar la síntesis de determinadas enzimas como la AIA sintetasa, que puede dar lugar a aumento de porfirinas lo que provoca exacerbación de la enfermedad. La exposición prolongada al sol puede producir manifestaciones de fotosensibilidad.

Puede causar tolerancia, después de un uso continuo durante algunas semanas, puede detectarse cierto grado de pérdida de la eficacia con respecto a los efectos hipnóticos.

Dependencia: el tratamiento con benzodiazepinas, puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración del tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol. Una vez que se desarrolla la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En casos graves han llegado a presentarse los siguientes síntomas: despersonalización, hiperacusia, hormigueo, calambres en las extremidades intolerancia a la luz, alucinaciones o convulsiones. Insomnio de rebote y ansiedad. Por lo que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva. Los efectos sedativos, amnesia y función muscular alterada pueden afectar la habilidad para conducir y operar maquinaria.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

En el período de embarazo no se recomienda la administración de diazepam salvo criterio médico y valorando riesgos contra beneficios como en el caso de la toxicosis gravídica y placenta previa.



## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

De la misma forma que con otras benzodicepinas, se puede presentar somnolencia excesiva, cansancio o debilidad, ataxia, cefalea, disartria, calambres abdominales y musculares, mareo, astenia, visión borrosa, sequedad de boca, náuseas, vómito, constipación, urticaria, apnea, insuficiencia respiratoria, depresión del estado de conciencia, aumento de las secreciones bronquiales, temblores, sudación, aumento o disminución de la libido, hiporreflexia, trastornos menstruales, dolor ocular, excitación, alucinaciones, leucopenia, flebitis, trombosis venosa y reacciones alérgicas. La administración conjunta con psicotrópicos antihistamínicos, barbitúricos y alcohol, potencializan el efecto depresivo sobre el SNC produciendo tolerancia y farmacodependencia.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El Diazepam interactúa principalmente con diversos fármacos principalmente los que actúan sobre el SNC. La administración conjunta con antihistamínicos, psicotrópicos y alcohol potencializan el efecto depresivo sobre el SNC. Los neurolepticos, antidepressivos tricíclicos, antihistamínicos, fenitoina, barbitúricos y otros depresores potencializan la depresión, provocando amnesia, letargo, estupor coma y muerte. El alcohol aumenta la absorción e inhibe la biotransformación, la cimetidina alarga la vida media. Potencian los efectos antihipertensivos de los diuréticos, incrementan el efecto relajante muscular del curare y la galamina. El diazepam es metabolizado ampliamente en el hígado dando lugar a metabolitos activos por lo que los fármacos capaces de inhibir el metabolismo hepático, pueden aumentar los niveles plasmáticos de diazepam, pudiendo potenciar su acción y/o toxicidad, como en el caso de: anticonceptivos orales, estrógenos, betabloqueadores, fluoxetina, ácido valproico entre otros.

## ALTERACIÓN DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El tratamiento prolongado con **Relazepam<sup>®</sup>** puede elevar la fosfatasa alcalina, la transaminasa glutámico oxalacética, las bilirrubinas directas e indirectas, el colesterol sérico y la glucosa en sangre, en cuanto a la hiperglucemia, la elevación no es tan grande como la que ocasionan las fenotiacinas, sin embargo pueden provocar descompensación en los pacientes diabéticos.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han presentado hasta la fecha. El diazepam atraviesa la barrera placentaria.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

### Oral

#### Adultos:

Estados de ansiedad no psicóticos: Dosis de 2 a 10 mg divididos en tres a cuatro tomas al día

Anticonvulsivante: 2 a 10 mg dos a cuatro veces al día.

Niños: dosis de 0.1 a 0.8 mg/kg/día divididos en tres a cuatro tomas al día.

Síndrome de abstinencia alcohólica: 10 mg tres a cuatro veces al día durante las primeras 24 horas, posteriormente reducir la dosis a 5 mg tres a cuatro veces en 24 hrs. el segundo día.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosificación con benzodicepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del SNC los cuales pueden variar desde depresión hasta coma, en casos moderados los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia, en casos más graves puede aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y excepcionalmente muerte. Los efectos sobre la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca y la respiración se presentan cuando la dosis es extremadamente grande, los niños son particularmente sensibles. En casos de sedación excesiva puede utilizarse un antagonista selectivo de los receptores benzodicepínicos por vía intravenosa como el flumazenil.

Administración lenta de 1 a 5 mg cada 20 a 30 minutos en caso de que la sedación reaparezca.

Las medidas generales que se utilizan en casos de intoxicación por otros depresores del SNC son adecuadas en esos casos como: lavado gástrico, canalización y administración de líquidos por vía intravenosa, mantener signos vitales estables y vías aéreas permeables. En caso de presentarse hipertensión arterial se recomienda levatereno o metaraminol intravenoso, no se recomienda el uso de estimulantes como la cafeína o el benzoato de sodio. La diálisis presenta un valor limitado, el uso de fisostigmina se encuentra en fase de experimentación y su efecto es central y estimulante.

La mayoría de los casos con sobre dosificación no desarrollan una depresión central tan marcada como la descrita con anterioridad; si no que presentan síntomas relacionados a la lentitud psicomotora, flacidez muscular, apatía, diplopía, mareos, ataxia, cefalea y náuseas.

## PRESENTACIÓN:

Caja de cartón con 20 y 40 tabletas de 5 mg y 10 mg

## ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. Proteger de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

### Producto perteneciente al grupo II

Su venta requiere receta médica, la cual se retendrá en la farmacia. El uso prolongado aún a dosis terapéuticas puede causar dependencia. No se use en el embarazo y la lactancia. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 268M2008 SSA II  
IPP-A : IEAR-083300CT050987/R2008



**FÓRMULA:** Risperidona 1 mg 2 mg 3 mg  
Excipiente, cbp. 1 Tableta 1 Tableta 1 Tableta

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La Risperidona es un Antipsicótico que está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia, en los episodios de psicosis, en las exacerbaciones esquizofrénicas agudas, en la esquizofrenia crónica, en caso de trastornos bipolares y cuadros psicóticos que cursen con alucinaciones, ilusiones, delirios, alteraciones del pensamiento, hostilidad, y/o síntomas negativos como en el caso de abandono emocional, social, apatamiento afectivo, pobreza en el lenguaje, disminución de la expresión. Puede disminuir los síntomas afectivos de sentimientos de culpa, depresión, etc. La Risperidona está indicada en el tratamiento de trastornos de conducta en pacientes con bajo coeficiente intelectual o retardo mental en los que el comportamiento es predominantemente destructivo.

En pacientes con trastornos de la conducta, con demencia con síntomas de agresividad como violencia física, arranques verbales, vagabundeo o síntomas psicóticos.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

La Risperidona es un antagonista selectivo monoaminérgico,

con gran afinidad para los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2</sub> y Dopaminérgicos D<sub>2</sub>. La Risperidona también se une a receptores adrenérgicos alfa<sub>1</sub>, y con una menor afinidad a receptores adrenérgicos alfa<sub>2</sub> e histamina H<sub>1</sub>.

La Risperidona por ser un antagonista potente de los receptores D<sub>2</sub> mejora la sintomatología de la esquizofrenia, con una menor inducción de catalepsia y una menor depresión de la actividad motora en comparación con los neurolépticos clásicos. El antagonismo de dopamina y serotonina, disminuyen los efectos secundarios extrapiramidales y mejoran la actividad terapéutica de los síntomas afectivos y negativos de la esquizofrenia.

La Risperidona alcanza la máxima concentración plasmática entre la primera y segunda hora después de su administración oral, en donde se absorbe casi por completo sin alterarse por la ingesta de alimentos. La Risperidona se elimina con una vida media de aproximadamente 3 horas. El estado estable de la Risperidona en la mayor parte de los pacientes se alcanza en un promedio de 24 horas aproximadamente. Las concentraciones plasmáticas de Risperidona son proporcionales a la dosis dentro del rango terapéutico. La Risperidona se une a la albúmina y alfa<sub>1</sub> glicoproteína ácida, la unión a proteínas plasmáticas es de 88%. Después de una semana de administración el 14% se excreta por las heces y el 70% por la orina. Las concentraciones plasmáticas en pacientes con insuficiencia hepática fueron normales.

Las concentraciones plasmáticas en pacientes de la tercera edad y en pacientes con insuficiencia renal se encuentran elevadas y la eliminación es más lenta.

#### CONTRAINDICACIONES:

La Risperidona esta contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula. En pacientes en estado comatoso, con Parkinson, en pacientes que se encuentren tomando depresores del SNC y en casos de depresión grave por alcoholismo.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Puesto que la Risperidona presenta actividad alfa-bloqueadora puede ocurrir hipotensión ortostática sobre todo en el primer periodo de ajuste de la dosis.

La Risperidona debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardiaca, anomalías en la conducción, infarto al miocardio, deshidratación, hipovolemia o en caso de enfermedades cerebrovasculares.

Los medicamentos antagonistas de los receptores dopaminérgicos se han asociado con la inducción de discinesia tardía caracterizada por movimientos rítmicos involuntarios predominantemente de la cara y/o lengua, se ha reportado que la presencia de síntomas extrapiramidales es un factor de riesgo para el desarrollo de discinesia tardía, por lo que si aparecen signos o síntomas de ésta deberá discontinuarse la medicación con Risperidona. En caso de presentarse síndrome neuroléptico maligno, el cual se caracteriza por rigidez muscular, hipertermia, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y niveles de CPK elevados, deberán discontinuarse todos los fármacos antipsicóticos incluyendo la Risperidona.

Deberá tenerse especial cuidado en pacientes de la tercera edad, con demencia, en pacientes con insuficiencia renal o hepática, en pacientes con epilepsia.

La Risperidona puede interferir con actividades en las que se requiera concentración por lo que debe de advertírseles el no manejar ni utilizar maquinaria pesada

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La seguridad de la Risperidona no ha sido establecida durante el embarazo. Y no debe utilizarse durante la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En algunas ocasiones es difícil separar los efectos adversos de los síntomas del padecimiento, la Risperidona por lo general es bien tolerada aunque puede presentarse comúnmente ansiedad, agitación, insomnio, cefalea, sedación en niños y adolescentes. Con menor frecuencia se presenta fatiga, mareos, somnolencia, dificultad en la concentración, estreñimiento, náuseas, vómito, dolor abdominal, visión borrosa, incontinencia urinaria, priapismo, disfunción eréctil, disfunción en la eyaculación,

disfunción orgásmica, algunas reacciones alérgicas como rinitis y rash cutáneo. En muy contadas ocasiones se han presentado síntomas extrapiramidales como tremor, hipersalivación, rigidez, bradicardia etc, de manera leve y reversible al disminuir la dosis o en caso necesario utilizando medicamentos antiparkinsonianos.

También se ha observado hipotensión, taquicardia o hipertensión. La Risperidona puede inducir un incremento de las concentraciones plasmáticas de prolactina las cuales se asocian a galactorrea, ginecomastia, alteraciones en el ciclo menstrual, amenorrea, aumento de peso y edema.

Puede presentarse intoxicación por agua en pacientes psicóticos por presentarse poliipsia o por secreción inadecuada de la hormona antidiurética, discinesia tardía, alteraciones en la regulación de la temperatura corporal y síndrome neuroléptico maligno.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Puesto que la Risperidona actúa directamente sobre el SNC deberá usarse con precaución cuando se utilice en conjunto con otros fármacos de acción central. La Risperidona puede antagonizar los efectos de los agonistas de la dopamina y de la levodopa.

Los antidepresivos tricíclicos, las fenotiazinas, los beta-bloqueadores pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Risperidona no la fracción antipsicótica, la fluoxetina también puede aumentar la concentración plasmática de Risperidona pero en menor proporción la fracción antipsicótica. La carbamazepina disminuye la actividad de la fracción antipsicótica de la Risperidona.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las concentraciones séricas de prolactina pueden incrementarse, se han reportado algunos casos de disminución de plaquetas y/o neutrófilos, aumento en los niveles de enzimas hepáticas.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

La Risperidona solo deberá utilizarse durante el embarazo si los beneficios superan los posibles riesgos en algunos estudios en animales, la Risperidona no ha demostrado toxicidad directa en la reproducción aunque si observan algunos efectos indirectos mediados por el sistema nervioso central y la prolactina.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Niños: No se tiene experiencia en niños menores de 15 años con esquizofrenia.

Adultos: La Risperidona puede administrarse una o dos veces en 24 horas. Se debe iniciar con 2 mg al día y la dosis puede aumentarse al segundo día a 4 mg. Los pacientes por lo regular requieren dosis entre 4 y 6 mg en 24 horas. Las dosis mayores a 10 mg pueden presentar síntomas extrapiramidales y no han mostrado una mayor eficacia.

No deberán administrarse dosis mayores a 16 mg por día puesto que no ha sido evaluada la seguridad.

En Pacientes de la tercera edad, en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática:

Se recomienda una dosis inicial de 0.5 mg una o dos veces al día, con incrementos de 0.5 mg dos veces al día hasta llegar de 1 a 2 mg en 24 horas repartida en dos tomas. Dicho esquema puede ajustarse de manera individual a cada paciente.

Trastornos del comportamiento en pacientes con demencia:

Iniciar con dosis de 0.25 mg en dos tomas, ajustadas de manera individual con incrementos de 0.25mg dos veces al día. No más frecuentemente que al día siguiente.

Terapia adjunta en fase de manía del trastorno bipolar: Iniciar con dosis de 2mg una vez al día, ajustando la dosis de manera individual con incrementos de 2 mg al día no más frecuentemente que al día siguiente. La mayor parte de los pacientes requiere una dosis entre 2 y 6 mg por día.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Se ha reportado sedación, somnolencia, taquicardia, hipotensión

y síntomas extrapiramidales, se han reportado casos extraños de prolongación del segmento QT en caso de sobredosis.

**Tratamiento:** Establecer y mantener vía aérea permeable, con adecuada ventilación y oxigenación, hasta que el paciente se recupere. Considerar lavado gástrico después de la intubación del paciente si éste se encuentra inconsciente.

Administrar carbón activado y un laxante, monitoreo cardíaco para la detección de posibles arritmias.

Evitar colapso circulatorio e hipotensión con líquidos intravenosos y/o simpaticomiméticos.

En caso de presentarse síntomas extrapiramidales administrar anticolinérgicos.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 20 o 40 tabletas de 1 mg, 2 mg o 3 mg.

## ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30° C.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se administre a menores de 15 años. No se deje al alcance de los niños. No se use durante el embarazo y lactancia. Literatura exclusiva para médicos.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 151M2007 SSA IV

IPP-A: FEAR 07330021830054/R2007

## RHEOMACRODEX®

En solución salina isotónica y en solución glucosada  
DEXTRAN 40 EN SOLUCIÓN SALINA Y  
DEXTRAN 40 EN SOLUCIÓN GLUCOSADA  
Solución inyectable



## FÓRMULA:

### - RHEOMACRODEX en solución salina:

#### Cada 100 ml contienen:

Dextrán RMI	
(peso molecular alrededor de 40,000)	10.0 g
Cloruro de sodio	0.9 g
Agua inyectable c.b.p.	100 ml

### - RHEOMACRODEX en solución glucosada:

#### Cada 100 ml contienen:

Dextrán RMI	
(peso molecular alrededor de 40,000)	10.0 g
Dextrosa	5.0 g
Agua inyectable c.b.p.	100 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Agente de primera elección en el shock hipovolémico y en todos aquellos estados o afecciones en que tienden a agruparse las células sanguíneas circulantes, shock tóxico, peritonitis, enfermedad cerebral no hemorrágica, pancreatitis, embolia grasa, cirugía vascular, cirugía plástica, como profilaxis de las complicaciones tromboembólicas postoperatorias y posttraumáticas.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

El dextrano consiste de una cadena de moléculas de glucosa unidas por enlaces glucosídicos 1:6. RHEOMACRODEX ejerce una presión osmótica sobre la pared capilar y debido a sus características moleculares (P.M. 40,000) ejerce un efecto oncótico prolongado que aumenta el volumen plasmático, mejora el flujo sanguíneo general y efectúa a su vez una efectiva profilaxis de los fenómenos tromboembólicos. La capacidad de retención de agua del dextrano es de aproximadamente 20 ml/g. Así, el volumen plasmático estimado después de haber administrado 500 ml de RHEOMACRODEX® es: inmediatamente después de la aplicación rápida 1,000 ml; 3 horas después, 520 ml; 6 horas después, 430 ml; 12 horas después, 360 ml. El dextrano reduce el efecto activador de la trombina sobre las plaquetas y aumenta el flujo sanguíneo venoso y reduce el ADP inducido por la aglomeración plaquetaria. Después de haber sido administrado el RHEOMACRODEX®, el dextrano se va eliminando gradual y completamente. Cerca del 70% se excreta por vía renal. La cantidad restante se metaboliza en su totalidad en el hígado hasta formar CO<sub>2</sub> y agua a una velocidad de 70-90 mg/kg de peso corporal por 24 horas.

## CONTRAINDICACIONES:

Tendencia hemorrágica marcada (trombocitopenia), oliguria o anuria por alteración renal manifiesta, insuficiencia cardíaca pronunciada, hipersensibilidad conocida al dextrán. No debe ser utilizado en mujeres embarazadas.

## PRECAUCIONES:

RHEOMACRODEX® es un coloide osmóticamente hipertónico y por lo tanto, se debe tener precaución cuando exista riesgo de sobrecarga circulatoria, especialmente en descompensación cardíaca latente o manifiesta. La dosis total y la velocidad de la administración deben ser ajustadas de acuerdo a las condiciones clínicas del paciente, que en caso necesario puede ser monitorizado midiendo la presión arterial y la presión central. Puede requerirse de la aplicación de insulina cuando se esté tratando con RHEOMACRODEX® en solución glucosada a pacientes diabéticos. Si el RHEOMACRODEX® es administrado a pacientes deshidratados, los electrolitos y el agua deberán ser corregidos con soluciones cristaloideas. Si aparece oliguria con orina viscosa durante el tratamiento con el dextrán, se debe incrementar la diuresis mediante la administración de una solución cristaloide. Si persiste la oliguria, se debe administrar un diurético como lo es la furosemida o el manitol.

## PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARZO Y LA LACTANCIA:

RHEOMACRODEX® no debe ser administrado a mujeres durante el embarazo y la lactancia.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden presentarse fenómenos alérgicos, náuseas, vómito, fiebre, cefalea, respiración asmátiforme y edema periorbital.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Aunque RHEOMACRODEX® afecta el sistema hemostático en una forma básicamente diferente de la de los anticoagulantes, heparina y warfarina, se ha demostrado sinergismo entre el dextrán y la heparina I.V. Se recomienda reducir la dosis de anticoagulantes si se utiliza dextrán.

## ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El dextrán interfiere con la tipificación sanguínea, las pruebas de Rh y las pruebas cruzadas de compatibilidad. Puede alterar el tiempo de sangrado, la polimerización de la fibrina y la función plaquetaria a dosis elevadas.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no existen estudios controlados que indiquen efectos de carcinogénesis, mutagénesis y teratogénesis; ni sobre la fertilidad con dextrán.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**RHEOMACRODEX®** debe ser aplicado por venoclisis.

La dosis deberá calcularse individualmente, dependiendo del curso clínico. La velocidad de infusión deberá ser lenta siempre que exista el riesgo de sobrecarga circulatoria.

**\*Disminución de la circulación capilar en el choque hipovolémico:** Inicialmente se recomiendan (500 a 1,000 ml) 10 a 20 ml/kg de peso corporal. En seguida, durante el mismo período de 24 horas, se aplican (500 ml) 10 ml/kg de peso corporal. Este último volumen puede ser repetido cada 24 horas, un máximo de 5 veces.

**\* Alteraciones de la circulación arterial o venosa:**

Iniciar con 10 a 20 ml/kg de peso corporal (500 a 1,000 ml).

Al segundo día y en días alternos 500 ml por un máximo de 2 semanas.

**\* Profilaxis del tromboembolismo postoperatorio y postraumático:**

De 10 a 20 ml/kg de peso corporal (500 a 1,000 ml). El tratamiento puede ser complementado con una dosis adicional de 500 ml durante 4 a 6 horas al día siguiente.

**\* En cirugía vascular y cirugía plástica:**

Aproximadamente 10 ml/kg de peso corporal (500 ml) durante la cirugía. En el postoperatorio se aplican 500 ml adicionales. Después al día siguiente y luego en días alternos 500 ml durante un máximo de dos semanas.

**\* En cirugías vasculares a corazón abierto:**

10 a 20 ml/kg de peso corporal de **RHEOMACRODEX®** es agregado al líquido de perfusión. La concentración del dextrán no deberá exceder del 3% en el líquido de perfusión. La dosis para el postoperatorio es la misma que se señala en "disminución de la circulación capilar" es conveniente no sobrepasar el límite de 1.5 gramos de dextrán/kg/día.

**SOBREDOSIS:**

Si se siguen las dosis y precauciones recomendadas, normalmente no se presenta sobredosis. Sin embargo, algunos pacientes con función cardíaca lábil no pueden compensar el volumen sanguíneo circulante mediante un aumento del gasto cardíaco y se puede desarrollar edema. Si la sobreexpansión es diagnosticada en forma temprana, basta con suspender la administración del dextrán, dado que los niveles plasmáticos de dextrán declinan rápidamente.

**PRESENTACIÓN:**

Frasco con 500 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese en lugar fresco. No se congele.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

No se use la solución si no está transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o si el cierre ha sido violado. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

**Bajo Licencia de:**

Pharmacia AB, Suecia.

**Reg. No. 59889 y 59890 SSA**

**IPP-A: HEA-20891/96**

**ROLOD®**

**OXICODONA**  
Cápsulas

**FÓRMULA: Cada cápsula contiene:**

Clorhidrato de oxycodona	5 mg
Excipiente cfp	1 cápsula

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Analgésico Narcótico"**

Indicada para el alivio de dolor moderado a severo que no cede con los analgésicos comunes.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La oxycodona es un agonista opiáceo puro cuya principal acción terapéutica es la analgesia. Otros efectos terapéuticos de la oxycodona incluyen la ansiolisis, euforia y sensación de relajación. Como todos los opiáceos agonistas puros no tiene efecto techo para la analgesia como se observa con los agonistas parciales o los analgésicos no opiáceos. El mecanismo exacto de acción no es completamente conocido, aunque se cree que actúa inhibiendo selectivamente la liberación de neurotransmisores de las terminaciones nerviosas aferentes que conducen estímulos dolorosos. Además, la oxycodona es un agonista de los receptores de opiáceos Mu y en menor medida de los Kappa.

Los receptores Mu se encuentran ampliamente distribuidos a lo largo del sistema nervioso central (SNC), principalmente en el sistema límbico, tálamo, hipocampo y cerebro medio, así como en las láminas I, II, IV y V del asta dorsal en la médula espinal. Los receptores Kappa se localizan predominantemente en la médula y en la corteza cerebral.

La oxycodona se absorbe adecuadamente a través del tracto gastrointestinal cuando se administra por vía oral, alcanzando su concentración plasmática máxima en una hora aproximadamente. La vida media de la oxycodona es de 2 a 4 horas y la duración de su efecto analgésico es de 3 a 4 horas en promedio. Se metaboliza a nivel hepático siendo su principal metabolito la noroxycodona a través de las isoenzimas de la familia CYP3A del citocromo P450 y, en menor grado, a oximorfona a través de la CYP2D6. Ambos metabolitos sufren glucuronidación y se excretan junto con el fármaco inalterado por la orina.

**CONTRAINDICACIONES:**

La oxycodona está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a ésta, en pacientes con depresión respiratoria, enfermedad hepática aguda, íleo paralítico, en pacientes con asma bronquial severa o aguda.

Además, se contraindica en traumatismo craneal o hipertensión intracraneal, estados convulsivos, intoxicación aguda por alcohol o delirium tremens.

La oxycodona se contraindica en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

La oxycodona debe ser administrada con gran precaución en pacientes debilitados y en edad avanzada así como en aquellos que padecen de condiciones acompañadas de hipoxia e hipercapnia cuando incluso las dosis terapéuticas moderadas puede disminuir la ventilación pulmonar y dar origen a depresión respiratoria.

La oxycodona debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica a cor-pulmonale, y en pacientes que presentan una disminución substancial de la reserva respiratoria, hipoxia, hipercapnia o depresión respiratoria pre-existente.

La aparición de íleo paralítico durante el uso de oxycodona requiere la suspensión de este analgésico. La oxycodona puede causar dependencia psíquica y física. También puede desarrollarse tolerancia. Los pacientes con antecedentes de epilepsia pueden presentar cuadros de actividad convulsiva con el uso de oxycodona. La administración de oxycodona puede dar por resultado una hipertonicidad de la musculatura lisa y en consecuencia puede provocar cólico biliar, dificultad para la micción y una posible retención urinaria que requiera ser drenada mediante sonda vesical. Los pacientes que cursan con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o con crisis asmáticas pueden llegar a presentar insuficiencia respiratoria aguda con el uso de oxycodona.

La oxidodona disminuye las secreciones gástricas, biliares y pancreáticas además ocasiona reducción en la motilidad asociada a un aumento en el tono muscular en el antro del estómago y duodeno, la digestión de los alimentos en el intestino delgado se retrasa y disminuyen las contracciones propulsivas, los movimientos peristálticos disminuyen en el colon mientras que el tono se incrementa al punto del espasmo dando como resultado estreñimiento. La oxidodona puede ocasionar un marcado incremento en la presión del tracto biliar dando por resultado un espasmo del esfínter de Oddi.

La oxidodona debe utilizarse con precaución en aquellos pacientes que serán sometidos a cirugía del tracto biliar debido a que ocasiona espasmo del esfínter de Oddi.

La oxidodona debe utilizarse con precaución en pacientes con pancreatitis aguda secundaria a enfermedad del tracto biliar.

La oxidodona puede causar hipotensión severa en pacientes en quienes se encuentra comprometida su capacidad para mantener la presión arterial debido a una depleción del volumen sanguíneo, o después de la administración concomitante de fármacos como las fenotiazidas o algunos otros agentes que comprometan la tonicidad vasomotora.

La oxidodona produce vasodilatación periférica que puede dar lugar a hipotensión ortostática en pacientes ambulatorios.

La oxidodona puede producir liberación de histamina que contribuye a la hipotensión inducida por el opioide. Las manifestaciones clínicas de la liberación de histamina y/o vasodilatación periférica incluyen prurito, enrojecimiento, ojo rojo y sudoración.

En pacientes que cursen con enfermedad valvular aórtica o enfermedad coronaria, vasodilatación periférica y disminución de la presión al final de la diástole.

Se recomienda evitar el uso de vehículos automotores y maquinaria de cualquier tipo durante el uso de este producto.

## **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

A pesar de que no se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas, no se deberá utilizar en estos casos ya que puede causar síndrome de abstinencia a los narcóticos en el recién nacido. De igual forma no se justifica su uso para analgesia obstétrica por el riesgo potencial de causar depresión respiratoria en el neonato, especialmente cuando se utilizan dosis altas.

Se han detectado concentraciones bajas de oxidodona en la leche materna, por lo que los síntomas de supresión pueden presentarse en los recién nacidos cuando se suspenda la administración del opioide a la madre. Generalmente la lactancia materna no debe llevarse a cabo mientras que la paciente este recibiendo cápsulas de oxidodona ya que se puede excretar en la leche materna.

## **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Se presentan con más frecuencia: constipación, vértigo, mareos, sedación, náusea, vómito, sudoración, disforia y euforia. En los pacientes ambulatorios algunas de estas reacciones pueden aliviarse si el paciente se recuesta.

Muchas de estas reacciones cesaran o disminuirán en intensidad a medida que se continúa la terapia de oxidodona y se desarrolla cierto grado de tolerancia.

Otras reacciones adversas presentes son prurito y rash cutáneo.

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Los efectos depresores de la oxidodona se potencian con el uso concomitante de productos depresores del sistema

nervioso central como alcohol, sedantes, antihistamínicos y psicotrópicos (inhibidores de la MAO, fenotiazinas, butirofenonas y antidepressivos tricíclicos). El uso de neurolepticos puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria. La oxidodona puede incrementar la acción de los relajantes musculares y aumentar el grado de depresión respiratoria.

La combinación de agentes anticolinérgicos o que tienen actividad anticolinérgica con oxidodona pueden incrementar el riesgo de distensión abdominal grave, pudiendo aparecer íleo paralítico y/o retención urinaria.

Los antihipertensivos y diuréticos pueden causar hipotensión arterial cuando se utilizan en forma simultánea con oxidodona.

Interacciones con la combinación de analgésicos opioides antagonistas con analgésicos opioides agonistas: Los analgésicos agonistas parciales y agonistas/antagonistas (pentazocina, nalbufina, butorfanol y buprenorfina) se deben administrar con precaución a pacientes quienes han recibido o están recibiendo un ciclo terapéutico de analgésicos opioides puros como oxidodona.

En esta situación la combinación de agonista/antagonista y analgésicos agonistas parciales pueden reducir el efecto de la oxidodona y/o precipitar síntomas de supresión del fármaco (síndrome de abstinencia) en estos pacientes.

## **ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Elevación de las enzimas hepáticas y de la amilasa pancreática.

## **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han realizado estudios de la mutagénesis ni carcinogénesis con la oxidodona en humanos. Los recién nacidos de madres que han usado oxidodona por largos periodos de tiempo pueden presentar efectos de privación. Se desconoce si la oxidodona puede tener efectos sobre la fertilidad y/o la reproducción.

## **DOISIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Una dosis habitual de inicio para el dolor intenso en pacientes nunca tratados con opioides es de 5 mg cada 4 a 6 horas que se incrementará posteriormente en caso necesario según la respuesta.

En pacientes que han recibido un analgésico opioide potente, la dosis inicial de oxidodona debe basarse en las necesidades diarias de opioides, se sugiere que 10 mg de oxidodona por vía oral equivalen aproximadamente a 20 mg de morfina por vía oral. La mayoría de los pacientes no necesitará más de 400 mg/día.

Para cambiar de oxidodona por vía oral a vía parenteral se sugiere como guía, que 2 mg de oxidodona por vía oral equivalen aproximadamente a 1 mg de oxidodona por vía parenteral.

En insuficiencia hepática o renal las concentraciones plasmáticas de oxidodona pueden aumentar en pacientes con insuficiencia renal o hepática y por consiguiente, puede ser necesario ajustar la dosis en estos casos. Se recomienda administrar 2.5 mg cada 6 horas para pacientes con insuficiencia hepática leve o insuficiencia renal de leve a moderada.

## **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La sobredosis de oxidodona se manifiesta por depresión respiratoria, somnolencia que progresa a estupor o coma, flacidez muscular, piel fría y húmeda, miosis y algunas veces bradicardia e hipotensión.

El tratamiento de la sobredosis, se debe dar atención primaria al restablecimiento de la vía aérea e iniciar ventilación

asistida o controlada. La naloxona un antagonista puro de los opioides es un antídoto específico contra la depresión respiratoria secundaria a la sobredosis del opioide. La naloxona (usualmente 0.4 a 2 mg) se debe administrar vía intravenosa, sin embargo ya que la duración de la acción es relativamente corta, el paciente debe ser supervisado cuidadosamente hasta que se reestablezca la respiración espontánea.

Otro agente utilizado para revertir los efectos de los opioides es el nalmefene, que es un antagonista específico de los opioides derivado de la naloxona y con propiedades similares a la naloxona, siendo su principal diferencia su duración de acción más prolongada.

La dosis inicial recomendada para el manejo de la sobredosis por oxycodona en personas no adictas es de 0.5 mg / 70 Kg de peso seguidas de una segunda dosis de 1.0 mg / 70 Kg de peso si es necesario cada 2 a 5 minutos. En pacientes adictos o sospechosos se recomiendan dosis de 0.1 mg / 70 Kg de peso, si no hay datos sugestivos de privación a los 2 minutos se debe continuar con las dosis recomendadas.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con frasco con 100 cápsulas de 5 mg e instructivo anexo.

#### RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta o permiso especial con código de barras. Su uso prolongado aún a dosis terapéuticas puede causar dependencia. No se deje al alcance de los niños.

No se use durante el embarazo, ni en mujeres en periodo de lactancia. ® Marca Registrada

#### Hecho E.U.A por:

Mallinckrodt Inc.,  
172 Railroad Avenue, Hobart  
New York 13788, E.U.A.

#### Acondicionado y distribuido en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal. México

Reg. No. 177M2009 SSA I  
IPP-A:



#### FÓRMULA: Cada ml contiene:

Clorhidrato de ropivacaína monohidratada equivalente a  
2 mg 7.5 mg de clorhidrato de ropivacaína  
Vehículo cbp 1 ml 1 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Ropivacaína es un anestésico local moderno con aplicaciones en el campo de la anestesia y/o analgesia con diversas técnicas en diferentes escenarios clínicos.

#### Escenario Anestésico – Quirúrgico:

Diversas cirugías de especialidades como: Cirugía General, Gineco-Obstétrica, Ortopedia y Traumatología, Oncología, Cardiovascular, Plástica y Reconstructiva, Pediatría, Dermatológica, Urológica, etc.

- Bloqueo por Infiltración Local
- Bloqueo de Plexos y Nervios Periféricos
- Bloqueo Epidural
- Bloqueo Subdural

#### Escenario de Dolor Agudo y Crónico:

En procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos, a dosis analgésicas, ya sea con administraciones únicas, en bolos, o con infusiones continuas, en casos de dolor perioperatorio, en pacientes politraumatizados, en maniobras invasivas, en puntos gatillo, en secuelas y síndromes dolorosos, etc.

- Infiltración Loco-Regional
- Infusión en Plexos y Nervios Periféricos
- Infusión en Heridas Quirúrgicas
- Infusión Epidural
- Infusión Subdural

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Ropivacaína es un anestésico local potente, de larga duración y con un amplio margen de seguridad ante efectos secundarios o tóxicos. Dependiendo de la dosis administrada provee diferentes efectos terapéuticos, a altas dosis brinda bloqueo sensitivo – motor (anestesia), y a dosis menores brinda solamente bloqueo sensitivo (analgesia). El inicio y duración de sus efectos clínicos dependen de las características del paciente, la dosis, el sitio de aplicación y su irrigación sanguínea, la técnica de aplicación, uso o no de adyuvantes o mezclas de fármacos, etc. Todos los anestésicos locales producen un bloqueo reversible de la transmisión del estímulo nervioso, al alterar el comportamiento iónico de la neuromembrana, evitando el desplazamiento del sodio hacia el interior de la célula y por ende su despolarización. La ropivacaína es un anestésico de la familia de las amidas, con presentación molecular como enantiómero o L- isómero puro, lo que le confiere particularidades farmacológicas en seguridad y eficacia, presentando mayor seguridad cardiovascular y menor bloqueo motor que la bupivacaína. Presenta un pKa de 8.1 y un coeficiente de distribución de 141 (n-ocatno/amortiguador), sigue una farmacocinética lineal y su concentración plasmática depende básicamente de las dosis administradas (además de los factores ya citados), tiene una depuración plasmática total de 440 ml/minuto, depuración de la fracción libre de 8 L/minuto, una depuración renal de 1ml/minuto, un volumen de distribución de 47 litros, se usa ampliamente a las proteínas plasmáticas ácidas alfa-1, tienen una fracción libre del 6% y una vida media (posterior a su administración venosa) de 1.8 horas.

En su administración epidural podemos observar una absorción completa en dos fases, una rápida de 14 minutos y una lenta de 4 horas; la fase lenta es la que determina la velocidad de eliminación de ropivacaína desde el espacio peridural.

En los niños de 1 a 12 años se ha encontrado que la farmacocinética no presenta grandes diferencias frente a los adultos, tienen una depuración plasmática de 7.5 ml/kg/min, volumen de distribución de 2.4 L/kg, fracción libre de 5% y una vida media terminal de 3 - 4 horas. La ropivacaína se metaboliza en hígado, por hidroxilación aromática y N-dealquilación, siguiendo las vías citocromo P-450 A2 y CYP3A4, hasta los metabolitos (debilmente activos) 3 hidroxil-ropivacaína y PPX. La eliminación se efectúa principalmente por los riñones, siendo más abundante el metabolito 3-hidroxil-ropivacaína (hasta 37%) y en menor cantidad el PPX (hasta el 3%).

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a anestésicos locales tipo amida.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La seguridad y eficacia de la ropivacaína dependerán del uso de la dosis apropiada, de la técnica correcta de aplicación y de las precauciones que se tomen para tratar alguna emergencia que se pudiera presentar secundaria a su administración.

Deberá usarse la mínima dosis que de como resultado una efectiva anestesia - analgesia para así evitar efectos sistémicos indeseables. Dosis repetidas de ropivacaína pueden causar un incremento de los niveles sanguíneos, debido a la acumulación de la droga, o sus metabolitos o a una lenta degradación metabólica. La tolerancia varía con el estado del paciente, así que si éstos son ancianos, agudamente enfermos, con alteraciones hepato- renales, desnutrición, debilitados o niños, deberá calcularse la dosis de acuerdo a su edad o a su estado físico.

Siempre que se inyecte deberá hacerse una leve aspiración para evitar o reducir al mínimo la posibilidad de inyección intravascular inadvertida, ya que si ésta sucediera podrían resultar serias reacciones sistémicas adversas, así como falla terapéutica del anestésico. Los pacientes que estén recibiendo antiarrítmicos de la clase III (ejem.: amiodarona) se deberán vigilar estrechamente, si es factible con ECG, para evitar alteraciones por efectos aditivos. La anestesia epidural y subdural pueden provocar cuadros de hipotensión arterial y bradicardia. Se recomiendan medidas preventivas o de soporte hemodinámico (como incremento de volemia con soluciones parenterales apropiadas); en casos severos se puede utilizar bolos de efedrina IV a dosis de 5 a 10 mg en adultos, y en niños ajustando a dosis ponderal.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La ropivacaína atraviesa fácilmente la placenta, pero se observa menor concentración plasmática en el feto que en la madre.

Lo reportado hasta la actualidad no determina ninguna alteración en el feto o la madre durante el embarazo o la lactancia, cuando se utiliza en los términos recomendados.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden presentarse reacciones secundarias resultantes de altos niveles plasmáticos de ropivacaína debidos a una rápida absorción, a una inyección intravascular inadvertida o a un exceso en la dosis usada. Otras causas de estas reacciones son la hipersensibilidad al medicamento, idiosincrasia o disminución de la tolerancia, así como efectos secundarios indirectos como la hipotensión arterial, retención urinaria y bradicardia en los bloqueos centrales. Las reacciones debidas a una sobredosis (altos niveles plasmáticos) son sistémicas e involucran al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular. Las primeras se caracterizan por excitación y/o depresión, nerviosismo, vértigos, visión borrosa, temblor, convulsiones, pérdida de la conciencia y puede llegar al paro respiratorio. Las segundas, incluyen depresión del miocardio, hipotensión, bradicardia y hasta paro cardíaco. Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas de inicio tardío, urticaria y otras manifestaciones de hipersensibilidad. Atendiendo la frecuencia de presentación de los efectos secundarios se reportan como: muy común (>1/10), común (>1/100), poco común (>1/1000), y raro (>1/10000):

### Cardíacos:

**Común:** Bradicardia y taquicardia.

**Raro:** Arritmias y paro cardíaco.

### Sistema Nervioso:

**Común:** Parestesia, vértigo y cefalea.

**Poco Común:** Datos de Toxicidad.- Crisis convulsivas generalizadas, parestesias / hipoestesias, disartria y adormecimiento de la lengua, tinnitus, hiperacusia, alteraciones visuales, temblores y aumento del tono muscular.

### Respiratorios:

**Poco Común:** Disnea.

### Circulatorios:

**Muy Común:** Hipotensión.

**Común:** Hipertensión

**Poco Común:** Sincope.

### Urinarios:

**Común:** Retención Urinaria.

### Gastrointestinales:

**Muy Común:** Náusea

**Común:** Vómito

Algunos efectos secundarios reportados en técnicas epidurales y subdurales y donde influyen otros factores independientemente

al anestésico local utilizado son: Neuropatías y alteraciones de la médula espinal como el síndrome de la arteria espinal anterior, aracnoiditis, cauda equina, bloqueo espinal total (por aplicación inadvertida de dosis epidural al espacio subdural).

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se pueden presentar efectos aditivos con medicamentos como: lidocaína y otros anestésicos locales tipo amidas, antiarrítmicos clase III, y mexiletina. Se debe atender la interacción de los medicamentos que inhiben las vías del citocromo P-450 1A2, y CYP1A2, como la fluvoxamina y enoxacina, que reducen hasta un 77% la depuración hepática de ropivacaína. **En infusiones, la ropivacaína en concentraciones de 1 a 2 mg por ml, es química y físicamente compatibles con los siguientes fármacos:**

Sulfato de morfina	20.0 a 100.0 microgramos por mililitro
Citrato de fentanilo	1.0 a 10.0 microgramos por mililitro
Citrato de sufentanilo	0.4 a 4.0 microgramos por mililitro
Clorhidrato de clonidina	5.0 a 50.0 microgramos por mililitro

Estas mezclas se deben preparar con técnicas estériles y utilizarse inmediatamente, aunque son estables hasta por 30 días a no mas de 30°C.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han establecido hasta la fecha.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los reportes actuales no mencionan ningún efecto dañino relacionado al uso de ropivacaína sobre la fertilidad, teratogénesis, mutagénesis o carcinogénesis en humanos.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis y las vías de administración deben individualizarse siguiendo la evaluación integral del paciente, la técnica a utilizar, y el criterio con experiencia del médico tratante. Se deben seguir todas las medidas de precaución mencionadas en este documento y las referidas en los textos de anestesiología. Existe una variabilidad biológica en cada paciente que determinará rangos en los efectos clínicos observados, como son el tiempo de latencia, tiempo de duración del efecto, tolerancia y efectos secundarios, etc. Las dosis recomendadas son una guía práctica que facilitará el manejo de los casos considerados de manera general, las particularidades de cada paciente, de la técnica o modalidad terapéutica, requerirán ajustes individuales por el médico tratante.

## Escenario Anestésico-Quirúrgico Adultos:

Técnica	Concentración mg/ml	Volumen ml	Dosis mg	Latencia minutos	Duración horas
Bloqueo Infiltración Local y Nervios Periféricos	7.5	1 - 30	7.5 - 225	1 - 15	2 - 6
Bloqueo Plexos Nerviosos (femoral, braquial,)	7.5	10 - 40	75 - 300*	15 - 25	6 - 10
Bloqueo Epidural Lumbar en Obstetricia	7.5	15 - 20	113 - 150	10 - 20	3 - 5
Bloqueo Epidural Lumbar en Cirugía	7.5	15 - 25	113 - 188	10 - 20	3 - 5
Bloqueo Epidural Torácico	7.5	5 - 15	38 - 113	10 - 20	.
Bloqueo Subdural Cirugía	5.0	3 - 4	15 - 20	1 - 5	2 - 6

- En términos generales se recomienda no sobrepasar los 225 mg como dosis total administrada.
- La dosis máxima ponderal es de 2-3 mg/kg de peso corporal.
- La duración del efecto terapéutico no se prolonga con la adición de adrenalina

Existen referencias que mencionan buena tolerancia a dosis de 250 mg como dosis única en bloqueo epidural (quirúrgico), hay reportes de que se han administrado (dosis acumulativa) en adultos hasta 800 mg en 24 horas con buena tolerancia, así como con infusiones continuas de 28 mg/hora durante 3 días.

En estudios clínicos se han mencionado dosis para bloqueo del plexo femoral de 300 mg y para el bloqueo del plexo interescaénico de 225 mg, parámetros que sirven de referencia para ajustar las dosis en pacientes específicos con sus evaluaciones integrales.

Se debe contemplar que altas dosis administradas como bolos únicos, repetidos o por infusión prolongada, incrementan el riesgo de alcanzar niveles plasmáticos tóxicos o de presentar lesiones nerviosas locales.

La mezcla de ropivacaína a una concentración de 2 mg/ml con fentanil a una concentración de 1 - 4 microgramos en infusión para manejo del dolor postoperatorio por periodos prolongados ha demostrado ser eficaz y segura.

## Escenario Analgésico Adultos:

Técnica	Concentración mg/ml	Volumen ml	Dosis mg	Latencia minutos	Duración horas
Analgésia Infiltración Local y Nervios Periféricos	2	1 - 100	2 - 200	1 - 5	2 - 6
Analgésia Epidural Lumbar Bolo Único	2	10 - 20	20 - 40	10 - 15	0.5 - 1.5
Analgésia Epidural Lumbar Trabajo de Parto Bolo Repetido	2	10 - 15	20 - 30 intervalo de 30 minutos (mínimo)	10 - 15 (bolo inicial)	continuada
Analgésia Epidural Lumbar Trabajo de Parto Infusión Continua	2	6 - 10 ml/hora	12 - 20 mg/hora	.	.
Analgésia Epidural Lumbar Postoperatorio Infusión Continua	2	6 - 14 ml/hora	12 - 28 mg/hora	.	.
Analgésia Epidural Torácica Postoperatorio Infusión Continua	2	6 - 14 ml/hora	12 - 28 mg/hora	.	.
Analgésia Plexos Nerviosos Postoperatorio Infusión Continua	2	5 - 10 ml/hora	10 - 20 mg/hora	.	.
Analgésia Intraarticular (rodilla) Postoperatorio Bolo Único	7.5	20	150	.	.

**Dosis en Pediatría:** Recomendaciones generales en niños a partir de 1 año de edad, con peso corporal de 4 kilogramos o mayor :

## Analgésia Epidural Caudal: 2 - 4 mg / kg

El desarrollo de las diferentes técnicas anestésico-analgésicas conformarán los esquemas de dosificación en cada escenario clínico, como en la analgesia multimodal, donde se combinan fármacos con similar farmacodinamia y con diferente farmacocinética para disminuir dosis de cada medicamento, incrementando la eficacia y seguridad del procedimiento.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Las reacciones debidas a una sobredosis (altos niveles plasmáticos) son sistémicas e involucran al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular. Las primeras se caracterizan por excitación y/o depresión, nerviosismo, vértigos, visión borrosa, temblor, convulsiones, pérdida de la conciencia y puede llegar al paro respiratorio. Las segundas, incluyen depresión del miocardio, hipotensión, bradicardia y hasta paro cardíaco.

Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas de inicio tardío, urticaria y otras manifestaciones de hipersensibilidad.

El tratamiento de pacientes con manifestaciones tóxicas consiste en mantener una vía aérea permeable y ventilación asistida utilizando oxígeno, si se requiere.

El tratamiento de efectos adversos cardiovasculares consiste en el uso de vasopresores, preferentemente aquellos que estimulan el miocardio, líquidos por vía intravenosa y masaje cardíaco si fuere necesario. Las convulsiones pueden ser controladas administrando intravenosamente pequeñas cantidades de algún anticonvulsivante.

## El tratamiento incluye las siguientes acciones:

1. Suspender inmediatamente la administración de ropivacaína; monitorización estricta del paciente.
2. Mantenimiento de la vía aérea permeable y administración de oxígeno.
3. **Para la depresión circulatoria:** Administrar un vasopresor y líquidos intravenosos si son necesarios.
4. **Para las crisis convulsivas:** Diazepam o tiopental sódico.



## PRESENTACIONES:

Caja con 5 ampollas de plástico con 10 ml ó 20 ml con 2 mg/ml ó 7.5 mg/ml. Caja con 5 frascos ampula de vidrio con 20 ml con 2 mg/ml ó 7.5 mg/ml

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30 °C.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. El empleo de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo responsabilidad del médico. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. La administración de este producto debe ser vigilada estrechamente por el médico. ©Marca Registrada

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 263M2007 SSA

IPP-A: HEAR 07330060100565/R2007

## RUBIDEXOL®

METADONA  
Tabletas



### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Clorhidrato de metadona	5 mg	10 mg
Excipiente cbp	1 tableta	1 tableta

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Rubidexol®** se indica para el alivio del dolor severo. También está indicado para el manejo del síndrome de abstinencia a los opioides y como terapia de mantenimiento temporal en farmacodependientes.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El clorhidrato de metadona es un analgésico narcótico sintético con múltiples acciones similares a las de la morfina, siendo sus principales propiedades la efectiva actividad analgésica por vía oral y el valor terapéutico para el manejo del síndrome de abstinencia a los narcóticos, debido en parte a que la metadona tiene la cualidad de producir menos síntomas de abstinencia comparada con la morfina, además de que el inicio de acción es mas lento y el efecto es mas prolongado. El mecanismo exacto de acción no es completamente conocido, aunque se cree que actúa inhibiendo selectivamente la liberación de neurotransmisores de las terminaciones nerviosas aferentes que conducen estímulos dolorosos. Además, la metadona es un agonista de los receptores de opioides Mu principalmente y en menor medida sobre los receptores Kappa. Los receptores Mu se encuentran ampliamente distribuidos a lo largo del Sistema Nervioso Central (SNC) principalmente en el sistema límbico, tálamo, hipocampo y cerebro medio, así como en las láminas I, II, IV y V del asta dorsal en la médula espinal. Los receptores Kappa se localizan predominantemente en la médula y en la corteza cerebral. Cuando se administra la metadona por vía oral la absorción es adecuada y rápida a través del tracto gastrointestinal y se pueden detectar niveles plasmáticos a los 30 minutos con una concentración plasmática máxima a las 4 horas. La unión a proteínas plasmáticas es alta, hasta del 90%

aproximadamente. La vida media de eliminación es de 15 a 25 horas, incrementándose conforme se repiten las dosis.

La metadona sufre un complejo metabolismo hepático, sus principales metabolitos resultan de la N desmetilación y ciclización para formar pirrolidinas y pirrolina. La eliminación es principalmente renal, pudiéndose incrementar cuando la orina es ácida, el resto se elimina por la bilis junto con pequeñas cantidades del medicamento no alterado.

### CONTRAINDICACIONES:

No se administre a personas con antecedentes de hipersensibilidad a la metadona. **Al igual que con otros analgésicos opioides, la metadona debe evitarse en los siguientes casos: Depresión respiratoria:** La metadona puede causar depresión respiratoria por efecto directo sobre el centro respiratorio. La depresión respiratoria se presenta con mayor frecuencia en personas sensibles a la metadona o cuando se utilizan altas dosis del medicamento. Por lo tanto, se contraíndica su uso en todas las situaciones que cursen con depresión respiratoria. **Traumatismo craneoencefálico e hipertensión intracraneana.** En casos de traumatismo craneoencefálico (TCE) y en otras entidades donde se presente hipertensión intracraneal se deberá tomar en cuenta que la metadona tiene la capacidad de incrementar la presión intracraneal. Además de que pudiera enmascarar el curso clínico del TCE. **Dolor abdominal agudo:** Debido a que la metadona tiene acciones sobre el músculo liso, a nivel gastrointestinal modifica el tono y la motilidad, por lo que en casos de dolor abdominal agudo pudiera enmascarar el diagnóstico y el curso de la enfermedad. Además, la metadona se contraíndica en casos de intoxicación aguda por alcohol, delirium tremens y en combinación con medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central (SNC). De igual manera, la metadona se contraíndica durante el embarazo y la lactancia.

### PRECAUCIONES GENERALES:

Al igual que con otros analgésicos narcóticos la metadona debe utilizarse con precaución en pacientes ancianos y debilitados, en personas con alteración de la función renal y hepática, enfermedad de Addison e hipertrofia prostática. La metadona suprime el reflejo de la tos por lo que se deberá poner especial atención cuando se utilice durante el período postoperatorio y en casos de enfermedad pulmonar. La metadona puede disminuir las habilidades para el manejo de maquinaria de precisión, conducción de vehículos y otras actividades que requieren movimientos rápidos y finos. **La metadona puede causar dependencia física y psíquica.**

### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

A pesar de que no se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas, no se deberá utilizar la metadona en estos casos ya que puede causar síndrome de abstinencia a los narcóticos en el recién nacido. De igual forma no se justifica su uso como analgesia obstétrica por el riesgo potencial de causar depresión respiratoria en el neonato, especialmente cuando se utilizan dosis altas. Aunque se desconoce si la metadona se excreta en la leche materna, se deberá tomar la decisión de suspender la lactancia o el medicamento valorando los riesgos contra los beneficios.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas mas comúnmente observadas con el uso de metadona son mareos, sedación, náuseas y vómito. Otros efectos adversos incluyen: Confusión mental, somnolencia, letargia, disminución de las habilidades psíquicas y mentales, ansiedad, delirio, cambios del estado emocional, espasmo uretral y del esfínter vesical, retención urinaria, prurito, erupción cutánea y depresión respiratoria. El uso prolongado de metadona puede causar estreñimiento con mayor frecuencia que otros opioides.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante de metadona con medicamentos depresores del SNC y/o alcohol puede exacerbar los efectos depresores sobre éste. La combinación de agentes que tienen actividad anticolinérgica con metadona, puede incrementar el riesgo de

distensión abdominal grave, pudiendo aparecer ileo paralítico y/o retención urinaria. Los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) pueden aumentar el riesgo de hipertensión o hipotensión arterial, depresión respiratoria y colapso cardiovascular. Los antihipertensivos y diuréticos pueden causar hipotensión arterial cuando se combinan con metadona. Los acidificantes urinarios pueden incrementar la eliminación de la metadona disminuyendo en consecuencia los niveles plasmáticos con lo que se favorece la aparición del síndrome de abstinencia. Tanto la fenitoína como la rifampicina pueden incrementar el metabolismo de la metadona pudiendo precipitar el síndrome de abstinencia a los narcóticos en farmacodependientes. Los pacientes adictos a la heroína que se encuentran dentro de programas de detoxificación con metadona pueden experimentar síntomas de abstinencia a los narcóticos con el uso de pentazocina

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado hasta la fecha.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios adecuados con metadona sobre efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de **Rubidexol®** es por vía oral. **Para efectos analgésicos:** de 5 a 20 mg cada 4 a 8 horas pudiendo modificar tanto las dosis como el intervalo de tiempo de administración si así se requiere. **Para el manejo del síndrome de abstinencia:** Una dosis inicial de 15 a 20 mg el primer día suele ser suficiente para suprimir los síntomas de abstinencia. Al día siguiente se puede administrar hasta 40 mg diarios como tratamiento estabilizante por espacio de 2 a 3 días. Después de esto la dosis se debe reducir gradualmente del 10 al 20% de la dosis original a intervalos de 1 a 2 días. El tratamiento no debe sobrepasar de 21 días. **Para mantenimiento:** Los adictos que son candidatos a programas de rehabilitación deben ser cuidadosamente seleccionados. La dosis recomendada es de 20 a 40 mg al día por un período de 6 meses a 1 año, posteriormente se debe de reducir gradualmente la dosis en un rango de 5% por semana.

#### SOBREDOSIS E INGESTA ACCIDENTAL:

Los casos graves de sobredosis con metadona se caracterizan por depresión respiratoria, somnolencia que puede progresar a estupor o coma, flacidez musculoesquelética, piel húmeda y fría y en algunas ocasiones se puede presentar bradicardia e hipotensión arterial. Con sobredosis severas se han presentado apnea, colapso circulatorio, paro cardíaco y muerte. **Manejo.** El manejo inmediato debe encaminarse al soporte de la función cardiorespiratoria y a medidas para reducir la absorción del medicamento. Si el paciente se encuentra alerta y consciente está indicado el vaciamiento gástrico por inducción del vómito mecánicamente o utilizando jarabe de ipecacuana a dosis de 5 a 10 ml en niños y 15 ml en adultos. Se puede repetir la dosis 20 a 30 minutos después si no se ha producido el vómito, posteriormente se administrará carbón activado 1 mg/kg, acompañado de un catártico. La reposición de líquidos es esencial para mejorar la hipotensión. Se deben utilizar medicamentos vasopresores cuando así se requiera. En pacientes inconscientes es necesario el vaciamiento gástrico mediante sonda nasogástrica, además de colocación de tubo endotraqueal. Cuando se requiera se deberá utilizar ventilación asistida para mantener una ventilación pulmonar adecuada.

En casos de intoxicación severa se deberá realizar de preferencia hemodilísis o diálisis peritoneal. La naloxona es un antagonista de los narcóticos opioides. Dosis de 0.4 a 2 mg administrados por vía intramuscular o intravenosa son necesarias para revertir los efectos de la metadona. Se tendrá en cuenta que la duración de acción de la naloxona es menor a la de la metadona, por lo que pudiera ser necesario repetir la dosis del antagonista a intervalos inclusive de 2 a 3 minutos en casos graves. Otro agente utilizado para revertir los efectos de los opioides es el nalmetene, que es un antagonista específico de los opioides derivado de la

naltrexona y con propiedades similares a la naloxona, siendo su principal diferencia su duración de acción más prolongada. La dosis inicial recomendada para el manejo de la sobredosis por metadona en personas no adictas es de 0.5 mg/70 kg de peso, seguidas de una segunda dosis de 1.0 mg/70 kg de peso si es necesario cada 2 a 5 minutos. En pacientes adictos o sospechosos se recomiendan dosis de 0.1 mg/70 kg de peso. Si no hay datos sugestivos de privación a los 2 minutos se debe continuar con las dosis recomendadas.

#### PRESENTACIONES:

Caja con frasco con 100 tabletas de 5 mg.

Caja con frasco con 100 tabletas de 10 mg.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese el frasco bien tapado a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta o permiso especial con código de barras. No se use en el embarazo y la lactancia. Su uso prolongado aún a dosis terapéuticas puede causar dependencia. Evite conducir vehículos automotores y maquinaria pesada durante el uso de este medicamento. © Marca Registrada.

#### Hecho en E.U.A. por:

Mallinckrodt, Inc.  
172 Railroad Ave. Bldg. 9DC  
Hobart, New York 13788, E.U.A.

#### Acondicionado y Distribuido en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalaajara, Jal. México.

#### Reg. No. 075M2000 SSA

IPP-A: KEAR-04361204083/RM 2004

### RUNABICON®

Daunorubicina  
Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada frasco ampúla con liofilizado contiene:

Clorhidrato de Daunorubicina equivalente a 20 mg de Daunorubicina  
Excipiente cbp

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**DAUNORUBICINA** está indicada en combinación de otros agentes antineoplásicos en el tratamiento de la leucemia linfoctica y no linfoctica aguda, en la leucemia mielocítica aguda y en el linfoma no Hodgkin.

**DAUNORUBICINA** se usa también en el tratamiento del neuroblastoma, en el tumor de Wilms y en el sarcoma de Ewing.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La daunorubicina es un antibiótico antineoplásico derivado de la antracina con propiedades antitumorales contra algunas neoplasias sobre todo hematológicas. Es producida por el hongo *Streptomyces peuceitius* y aunque se clasifica como antibiótico, no se utiliza como agente antimicrobiano. El mecanismo exacto de acción de la daunorubicina no se conoce por completo, pero al parecer actúa de forma similar a otros derivados de las

antraciclina interfiriendo con la síntesis de DNA por medio de la unión de la antraciclina con el DNA donde produce ruptura de las cadenas simples y las dobles intercambiando las cromátidas hermanas, lo que le confiere propiedades mutagénicas y carcinogénicas. La división del DNA es probablemente consecuencia de la acción de la topoisomerasa II o bien por la generación de radicales libres. Las antraciclina reaccionan con el citocromo P-450 reductasa microsomal en presencia de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido (NADPH) para formar radicales semiquinonas intermedios que a su vez pueden reaccionar con el oxígeno para formar radicales aniónicos superóxidos, los cuales pueden producir radicales hidroxilos y peróxido de amonio que son altamente citotóxicos. La producción de radicales libres es estimulada significativamente por la interacción de las antraciclina con el hierro. Además, interfieren también en la producción de otros radicales, las reacciones de transferencia de electrones intramoleculares de los intermediarios semiquinona dando como consecuencia la formación de agentes alquilantes potentes. Se cree que existen defensas enzimáticas tales como la superóxido dismutasa y la catalasa las cuales juegan un rol citoprotector importante, este efecto citoprotector es incrementado por los antioxidantes exógenos, como el tocoferol alfa y la quelación del hierro ADR-529 o amifostina, los cuales protegen al corazón de la toxicidad de las antraciclina. Las antraciclina pueden también interactuar con las membranas celulares y alterar sus funciones, al parecer estas acciones juegan un rol importante en la actividad antitumoral y en la toxicidad cardiaca de este medicamento. La daunorubicina es mas activa en la fase S de la división celular sin ser especifica de esta fase del ciclo. La daunorubicina se distribuye amplia y extensamente dentro del tejido corporal especialmente en riñones, bazo, hígado y corazón, no atraviesa la barrera hematoencefálica. Exhibe un metabolismo hepático produciendo el metabolito activo daunorubicinol, tiene una vida media de distribución de 45 minutos y una vida media de eliminación de 18.5 horas. Se elimina principalmente por excreción biliar y por la orina. El 25% aproximadamente se elimina en su forma activa.

#### CONTRAINDICACIONES:

La daunorubicina se contraindica en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los derivados de la antraciclina y durante el embarazo y lactancia.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:

Los pacientes que reciben daunorubicina deberán estar bajo supervisión médica especializada y cuando menos durante la fase inicial del tratamiento deberán ser hospitalizados. La dosis debe ser ajustada individualmente de acuerdo a la respuesta clínica de cada paciente o a la presencia de toxicidad. La daunorubicina no debe ser administrada a pacientes con mielosupresión preexistente inducida por quimioterapia o radioterapia previas, a menos que el beneficio supere el riesgo. El tratamiento previo con antraciclina, particularmente a dosis altas acumulativas o con otros antineoplásicos potencialmente cardiotoxicos, así como el antecedente de cardiopatía previa son factores que pueden incrementar el riesgo de la cardiotoxicidad inducida por daunorubicina. Previo al inicio del tratamiento se recomienda una valoración cardiológica completa.

En general, se recomienda que los cursos de daunorubicina se administren en un lapso de no mas de 21 días para permitir la recuperación de la médula ósea. La dosis deseada del medicamento se extrae del frasco y se coloca en una jeringa que contenga de 10 a 15 ml de solución salina al 0.9% y posteriormente se administra en un periodo de 2 a 3 minutos dentro de la misma vía de venoclisis donde se pasa una infusión rápida de solución glucosada al 5% o de solución salina al 0.9%. La administración de daunorubicina debe ser a través de venas de gran calibre, de forma cuidadosa para evitar la extravasación debido al riesgo de producir ulceración y necrosis tisular local. Por esta razón la daunorubicina no debe ser administrada por vía intramuscular o subcutánea. Si ocurre extravasación, la administración de daunorubicina debe ser suspendida de inmediato y completar la dosis en otra vena. No existe antídoto para revertir la necrosis local, se recomienda la aplicación de

hielo y la elevación de la extremidad para reducir el daño. La hidratación oral adecuada puede prevenir o disminuir el riesgo de nefropatía por ácido úrico. Se sugiere administrar allopurinol y si las concentraciones de ácido úrico son elevadas, puede ser necesaria la alcalinización urinaria. En leucemia aguda la daunorubicina puede ser administrada a pesar de la presencia de trombocitopenia, en algunos casos el incremento en el recuento plaquetario y el cese del sangrado puede ocurrir y en otros, puede ser necesaria la transfusión de plaquetas. Se debe poner especial cuidado en aquellos pacientes que desarrollen trombocitopenia durante el tratamiento con daunorubicina y se deberán evitar o disminuir la frecuencia de procedimientos invasivos, cuando esto sea posible. El uso de catéteres implantables (Port-A-Cath®) son recomendables para disminuir la frecuencia de las venopunciones. Se deben de examinar frecuentemente los sitios de punción, piel y mucosas, evaluación de heces y orina en búsqueda de sangre oculta. Además, se debe evitar la administración de medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos y/o alcohol por el riesgo de ocasionar sangrado gastrointestinal. Los pacientes que desarrollan leucopenia deben ser observados cuidadosamente para descartar cualquier signo de infección. En los pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre, se debe de iniciar antibióticoterapia empíricamente hasta determinar el foco infeccioso y obtener los resultados de los cultivos.

#### PRECAUCION Y RESTRICCIÓN DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados de la daunorubicina en mujeres embarazadas. Estudios en animales han demostrado que la daunorubicina puede ser teratogénica, embriotóxica y puede causar aborto. Se recomienda utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante la quimioterapia para evitar el embarazo. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento debido a la potencialidad que tiene la daunorubicina de causar efectos adversos graves en el recién nacido.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas son similares a las presentadas con otras antraciclina y pueden ocasionar cardiotoxicidad que se manifiesta por una fase aguda pero no grave que incluye cambios electrocardiográficos con alteraciones del segmento ST y en la onda T y otra forma crónica, acumulativa y mas grave que se manifiesta por insuficiencia cardiaca congestiva y que limita el tratamiento. La cardiotoxicidad se presenta con mayor frecuencia cuando se usan dosis acumulativas en adultos que exceden de 550 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal. Se pueden presentar estomatitis y esofagitis 5 a 10 días posteriores al inicio del tratamiento y causar ulceraciones las cuales se pueden infectar. La daunorubicina puede causar mielosupresión que se caracteriza principalmente por leucopenia y trombocitopenia. La recuperación de la médula ósea generalmente ocurre en 21 días después de la última dosis. Si ocurre extravasación, se puede presentar celulitis, vesicación y necrosis. Generalmente se presenta dolor en el sitio de la aplicación. También se ha reportado que se puede presentar dolor epigástrico como consecuencia de ulceración gastrointestinal. La nefropatía por ácido úrico y la hiperuricemia ocurren con mayor frecuencia durante la fase inicial del tratamiento. En raras ocasiones se puede presentar erupción cutánea, prurito, fiebre, escalofríos y anafilaxia. De forma transitoria, pero frecuente, se pueden presentar náuseas, vómitos y diarrea, alopecia que puede ser completa e irreversible y coloración rojiza de la orina que puede persistir por 1 a 2 días.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante con otros agentes antineoplásicos cardiotoxicos o radioterapia en la región del mediastino, puede potencializar la toxicidad cardiaca de la daunorubicina. Se puede incrementar el riesgo de mielosupresión de la daunorubicina cuando se utiliza en combinación con otros medicamentos que producen depresión de la médula ósea. El fenobarbital puede incrementar los niveles séricos de la daunorubicina. Se disminuyen los niveles de fenitoína cuando se utiliza la daunorubicina concomitantemente. Debido a la inmunosupresión

que produce la daunorubicina, la administración de vacunas de virus vivos puede potencializar la replicación viral, incrementar los efectos adversos de las vacunas y disminuir la respuesta de los pacientes.

**La daunorubicina es incompatible con la heparina.**

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Puede presentarse hiperuricemia la cual puede ser consecuencia de la lisis celular. No se han reportado hasta el momento otras alteraciones de pruebas de laboratorio.

#### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉSIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han conducido estudios bien controlados en humanos, pero en estudios experimentales, la daunorubicina ha demostrado ser carcinogénica, mutagénica, embriotóxica y teratogénica. En animales, la daunorubicina puede disminuir la función gonadal provocando azoospermia y anovulación, interfiriendo con la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

Para la reconstitución, agregue 5 ml de agua inyectable, agite suavemente para disolver y obtener una concentración de daunorubicina de 4 mg/ml. **DAUNORUBICINA** se administra por vía intravenosa en un período de 2 a 3 minutos.

**Dosis recomendadas para adultos:** De 30 a 45 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal, por vía intravenosa diariamente por 2 a 3 días. El curso de tratamiento puede repetirse después de 3 a 6 semanas. **Dosis recomendadas para niños:** Veinticinco mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal una vez por semana por vía intravenosa. La dosis acumulativa total no debe de sobrepasar de 550 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal. Se recomienda reducir las dosis en pacientes en los que se utilizan otros agentes antineoplásicos, con hepatopatías, en edad avanzada o en aquellos que han recibido quimio o radioterapia previa. Las siguientes precauciones son recomendables para la preparación de las soluciones:

- Uso de guantes y mascarillas desechables. Utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos antineoplásicos.
- Uso de una área adecuada, utilizar una técnica correcta con personal capacitado en el manejo y preparación de quimioterapia antineoplásica durante la transferencia del contenido de los frascos para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición correcta y cautelosa de jeringas, agujas, frascos, frascos ampúla y del medicamento no utilizado en contenedores para residuos peligrosos.

#### SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS):

Las manifestaciones clínicas de la sobredosis con daunorubicina se caracterizan por la acentuación de los efectos tóxicos, principalmente mucositis y mielosupresión. El manejo incluye medidas de soporte intrahospitalario, tratamiento sintomático de la mucositis, transfusión de plaquetas, granulocitos y antibiocioterapia profiláctica. Las dosis acumulativas de daunorubicina que exceden de 550 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal incrementan el riesgo de cardiotoxicidad pudiéndose presentar insuficiencia cardíaca congestiva. El manejo incluye diuréticos, diuréticos e inhibidores de la ECA para disminuir la postcarga.

#### PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampúla con 20 mg.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente. Protéjase de la luz dentro de su empaque. Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre durante el embarazo y la lactancia. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 104M2000 SSA

IPP-A: DEAR-100465/R2000

SEGUCOR®

TOBRAMICINA Y DEXAMETASONA  
Suspensión 3 mg/1 mg



**FÓRMULA:** Cada mililitro contiene:

Tobramicina	3.0 mg
Dexametasona	1.0 mg
Vehículo cbp	1.0 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La tobramicina con dexametasona de uso oftálmico se indica en el tratamiento de infecciones acompañadas de procesos inflamatorios de la conjuntiva palpebral, bulbar, de la cornea, segmento anterior del ojo, uveítis crónica anterior, lesión corneal y también se utiliza como profilaxis en la inflamación/infección postquirúrgica. Así, resulta útil la combinación en los casos de trauma ocular, penetración de cuerpo extraño o sustancia extraña o en quemadura química, térmica o por radiación.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La tobramicina es un antibiótico bactericida efectivo contra bacterias aeróbicas Gram positivas y Gram negativas sensibles como: *Staphylococcus*, incluyendo *S. aureus*, *S. epidermidis* y cepas resistentes a la penicilina. *Streptococcus*, incluyendo especies del grupo A, especies no hemolíticas y *S. pneumoniae*. La tobramicina también resulta activa contra *Pseudomonas aureginosa*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* y *H. aegyptus*, *Moraxella lacunata*, *Acinetobacter calcoaceticus* y alguna especie de *Neisseria*. Aparentemente, actúa inhibiendo la síntesis de proteínas al enlazar irreversiblemente a la subunidad 30S ribosomal. La tobramicina en Solución oftálmica se absorbe al humor acuoso después de su aplicación tópica en aproximadamente 15 a 30 min. Después de la instilación de 5 mg/ml de solución oftálmica de tobramicina se llega a obtener una concentración en el humor acuoso muy alta después de 1-2 horas. Alcanza una concentración CIM<sub>90</sub> alta para la mayoría de los patógenos oculares que se presentan en los ojos incluyendo *Pseudomonas* spp. Con la administración de tobramicina se produce un nivel en suero considerablemente bajo después de una aplicación repetida en el saco conjuntival, debe relacionarse con su baja incidencia de efectos colaterales sistémicos por esta vía de administración. Cuando los aminoglicósidos son administrados por vía intramuscular o intravenosa pueden causar ototoxicidad y nefrototoxicidad; sin embargo, se ha establecido muy bien que los aminoglicósidos oftálmicos tópicos cuando la mucosa se encuentra íntegra no se absorben en la sangre por lo que no se han asociado con nefrototoxicidad ni ototoxicidad. La dexametasona tiene una acción antiinflamatoria aproximadamente 25 veces superior a la hidrocortisona y seis veces más potente que la prednisolona que se ejerce directamente sobre los tejidos, protegiéndolos de los productos inflamatorios evitando su reacción a los mismos, es decir, una acción supresora; inhibiendo el edema, los depósitos de fibrina, la dilatación capilar y la migración de macrófagos al sitio de la inflamación, así como la proliferación capilar y fibroblastos, los depósitos de colágena y la formación de cicatrices asociadas con la inflamación. También poseen acción antialérgica pues

inhiben la acción de la histamina (sin antagonizar con ella), al bloquear la acción de la histidina-decarboxilasa, disminuye la síntesis de prostaglandinas y retarda la recuperación epitelial. La dexametasona al igual que el resto de glucocorticosteroides se absorbe por todas las vías. Aplicada a la córnea pasan al humor acuoso y estructuras adyacentes. Su biotransformación ocurre principalmente por vía hepática, renal y tisular, en su mayor parte a metabolitos inactivos.

Su eliminación se efectúa principalmente por excreción renal en forma de metabolitos inactivos.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o a otros antibióticos aminoglucósidos. Tuberculosis ocular, queratitis epitelial, afecciones micóticas, herpes simple, varicela, infecciones purulentas, queratoconjuntivitis virales, quemaduras por álcalis, glaucoma de ángulo abierto o antecedente familiar del mismo.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Debe ser considerada la posibilidad de infección micótica con el uso prolongado de esteroides, así como el crecimiento de organismos no susceptibles. Puede presentarse sensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos, si se desarrolla hipersensibilidad con este producto debe discontinuarse su uso.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas, se recomienda su uso sólo si es absolutamente necesario. En los casos de administración parenteral, la tobramicina se distribuye en la leche materna y puede ocasionar reacciones alérgicas serias, por lo que no se recomienda su uso en la lactancia. Estudios realizados en animales de laboratorio han mostrado que los corticosteroides son teratogénicos y se sabe que atraviesan la placenta. No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas, por lo que se recomienda su uso sólo si es absolutamente necesario. Los corticosteroides se excretan en la leche materna por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Con la tobramicina oftálmica pueden presentarse reacciones de sensibilización en menos del 4% de los pacientes: lagrimeo excesivo, prurito, dolor ocular, edema del ojo y del párpado, eritema conjuntival. Con el uso excesivo puede ocurrir queratitis punteada. Los corticosteroides pueden ocasionar aumento de la presión intraocular con posible aparición de glaucoma, cataratas, infecciones secundarias, retraso de la cicatrización y perforación del globo ocular si la córnea o esclerótica se encuentran adelgazadas. Se han llegado a reportar infecciones secundarias después del uso de combinaciones que contienen antibióticos y esteroides. Las infecciones micóticas de la córnea tienden a aparecer con la aplicación de esteroides a largo plazo.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante de corticosteroides y tobramicina puede enmascarar los signos clínicos de infección por bacterias, hongos o virus. La presencia de corticosteroides puede suprimir las reacciones de hipersensibilidad al antibiótico o a otros componentes de la fórmula.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El uso de antibióticos previo a la toma de frotis o cultivo puede dar resultados falsos negativos. No se han reportado alteraciones de pruebas de laboratorio con el uso tópico de los esteroides.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No hay estudios bien controlados acerca de carcinogénesis y mutagénesis con el uso de tobramicina. Su uso en concentraciones superiores a la dosis indicada, no ha mostrado efectos sobre la fertilidad. Estudios en animales de laboratorio han mostrado que los corticosteroides son teratogénicos.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es por instilación oftálmica. En infecciones leves: 1 ó 2 gotas en el ojo afectado cada 4 horas. En infecciones severas: 1 ó 2 gotas cada dos horas. La frecuencia deberá disminuirse gradualmente conforme se logre la mejoría. Se deberá cuidar de no suspender el tratamiento prematuramente.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis puede evidenciarse por la aparición de las reacciones secundarias descritas. El manejo inicial se realizará con un lavado mecánico del ojo afectado con agua estéril. Debido a su concentración no se espera la sobredosis sistémica.

#### PRESENTACIONES:

Caja con frasco gotero con 5 ml.

#### RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese el frasco bien tapado a temperatura ambiente a no más de 30° C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Literatura exclusiva para médicos. Agítese antes de usarse. El uso prolongado de corticosteroides de aplicación oftálmica puede favorecer la aparición de glaucoma. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 415M2006 SSA IV

IPP-A: LEAR 06330060101935/R2006

**SELEFUSIN®****SELENIO**  
**Solución inyectable****FÓRMULA: Cada mililitro contiene:**

Acido Selenioso equivalente a: 40 mcg de Selenio

Vehículo cbp 1 ml

pH: 1.8 - 2.4

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**SELEFUSIN®** se indica como suplemento de las soluciones intravenosas utilizadas en la Nutrición Parenteral Total prolongada. Su administración ayuda a mantener los niveles plasmáticos de Selenio y prevenir la depleción de las reservas endógenas de este oligometal y en consecuencia evita la aparición de los síntomas por deficiencia.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El Selenio forma parte de la enzima glutatión-peroxidasa, la cual protege a los componentes celulares del daño oxidativo debido a peróxidos producidos en el metabolismo celular. La administración prolongada de la NPT en los humanos da por resultado la aparición de síntomas por deficiencia de selenio, los cuales incluyen dolor y flacidez muscular, degeneración pancreática y fragilidad eritrocítica. La mayoría del selenio se fija inicialmente a las proteínas plasmáticas. El nivel plasmático normal varía entre 10 y 37 mcg/dl. Las concentraciones mayores se observan en hígado y riñón y una menor concentración en músculo, hueso y sangre y los niveles más bajos se localizan en el tejido adiposo. El mecanismo y control de la excreción del selenio en el hombre aún permanece sin aclararse del todo. La principal vía de excreción es a través de la orina, aunque también ocurre una eliminación menor a través de las heces. La excreción de selenio es proporcional al ingreso del mismo.

**CONTRAINDICACIONES:**

**SELEFUSIN®** no debe ser aplicado sin haberse diluido previamente. Tampoco deberá administrarse a través de una vena periférica.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

El selenio puede ser tóxico si se administra en cantidades excesivas. Es conveniente practicar determinaciones frecuentes de selenio en plasma durante la NPT.

**SELEFUSIN®** es una Solución hipotónica, por lo que deberá ser mezclada previamente con otras soluciones.

**SELEFUSIN®** no contiene conservador, por lo cual una vez abierto el frasco ampula, se empleará y el sobrante deberá desecharse.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

El Selenio atraviesa la placenta. Por lo tanto, su empleo durante el embarazo deberá limitarse a los casos en que el beneficio potencial supere los riesgos potenciales para el producto.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Se presentará flebitis o irritación de los tejidos adyacentes en caso de infiltración de la Solución debido a la acidez de la Solución de Selefusin cuando no se ha diluido adecuadamente.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Se ha reportado que el selenio disminuye la toxicidad del mercurio, el cadmio y el arsénico.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LABORATORIO:**

A la fecha no se han reportado.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni alteraciones de la fertilidad con el uso de selenio.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**SELEFUSIN®**, deberá agregarse a la Solución de NPT bajo una campana de flujo laminar. El selenio es físicamente compatible con los electrolitos y los demás elementos traza contenidos usualmente en las soluciones de aminoácidos y glucosa utilizados en la NPT. La aplicación de selenio deberá realizarse por vía intravenosa y después de haber efectuado una dilución previa de al menos 1:200. La dosis recomendada para adultos es de 20 a 40 mcg de selenio por día. En pacientes pediátricos la dosis recomendada es de 3 mcg/kg/día. Se requiere de determinaciones frecuentes de selenio plasmático para guiar las administraciones subsiguientes.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La sobredosis por administración intravenosa, rara vez se ha reportado. Los síntomas incluyen congestión vascular interna, pulmones difusamente hemorrágicos, congestionados y edematosos, mucosa gástrica color rojo-ladrillo pudiendo llegar al colapso vascular periférico fulminante y muerte precedida por coma. No se conoce a la fecha un antídoto efectivo contra la intoxicación por selenio, por lo que el tratamiento será sintomático y de sostén.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con 1 frasco ampula de 10 ml.

**RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:**

Conservarse a temperatura ambiente.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. ® Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 504M94 SSA

IPP-A: AEAR-117872/RM2003

## SETROXIN®

VINORELBINA  
Solución inyectable



### FÓRMULA: El frasco ampula contiene:

Ditartato de vinorelbina equivalente a 10 mg de vinorelbina  
Agua inyectable 1 ml

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Setroxin®** está indicado para el tratamiento de neoplasias sensibles a la vinorelbina, como cáncer de pulmón de células no pequeñas y cáncer de mama metastásico, sea como agente único o en esquemas de quimioterapia combinada.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La vinorelbina, al igual que los alcaloides de la vinca actúan alterando el huso mitótico, afectando la segregación de los cromosomas durante la mitosis, uniéndose a la tubulina, componente básico de los microtúbulos del citoesqueleto, inhibiendo la polimerización de ésta. Cuando la concentración es cercana al IC50, la vinorelbina bloquea las células en fase G2/M, las concentraciones más elevadas causan poliploidía. Después de la administración intravenosa, la concentración plasmática de vinorelbina disminuye de manera trifásica. Tras la administración intravenosa de 30 mg/m<sup>2</sup> se alcanzan niveles plasmáticos máximos de 1,000 ng/ml, los cuales disminuyen rápidamente hasta aproximadamente 100 ng/ml a las 2 horas. La rápida disminución inicial de vinorelbina se debe a su redistribución tisular seguida del metabolismo y excreción en fases subsiguientes. La vida media de eliminación de la fase terminal es de 27.7 a 43.6 horas y el promedio de valores de depuración plasmática está en el intervalo de 0.97 a 1.26 l/h/kg. La vinorelbina produce concentraciones tisulares 3 a 10 veces mayores que otros alcaloides de la vinca. El 78% de la dosis administrada se une a las plaquetas, un 13.5% a las proteínas plasmáticas, y únicamente el 1.7% de la dosis administrada permanece libre en el plasma. La vinorelbina muestra un elevado volumen de distribución (V<sub>ss</sub> = 27 a 76 l/kg). Posee una elevada liposolubilidad y se concentra especialmente en el tejido pulmonar, hepático y renal. La vinorelbina se metaboliza principalmente en el hígado y el valor de depuración es de 0.97 a 1.26 l/h/kg debido a la presencia de un componente no renal importante, el 50 a 70% del fármaco se elimina por las heces y sólo el 11% de la dosis administrada aparece en la orina junto con el único metabolito urinario identificado (desacetil vinorelbina). La administración de cisplatino no afecta la farmacocinética de la vinorelbina.

### CONTRAINDICACIONES:

La vinorelbina está contraindicada durante el embarazo y la lactancia. Así mismo, en pacientes con insuficiencia hepática grave, o con hipersensibilidad a la vinorelbina y en pacientes que presenten menos de 1,000 granulocitos por mm<sup>3</sup>.

### PRECAUCIONES GENERALES:

Durante el tratamiento con vinorelbina debe vigilarse cuidadosamente el estado hematológico del paciente, en caso de presentarse granulocitopenia, la administración de vinorelbina debe retrasarse hasta que la biometría hemática se encuentre en límites normales. La vinorelbina no debe administrarse simultáneamente con radioterapia cuando el campo de radiación incluya al hígado. La vinorelbina debe administrarse con precaución en caso de insuficiencia renal ya que no existe documentación suficiente sobre la farmacocinética del medicamento en este tipo de población. Evitese el contacto con los ojos porque puede causar reacciones graves e incluso ulceración de la córnea.

### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La vinorelbina está contraindicada durante el embarazo y la lactancia ya que se ha demostrado potencial tóxico en embriones y fetos en ratones y conejos.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**Toxicidad hematológica.** La principal toxicidad es la leucopenia, cuando se utiliza como monodroga; ésta puede ser de grado 3 ó 4 hasta en 10% de los ciclos. La neutropenia es dosis-limitante que puede ser de grado 3 ó 4 hasta en 16.1% de los ciclos, aunque su recuperación es rápida y se alcanzan valores normales después de 7-10 días del tratamiento. En tratamientos de quimioterapia combinada la leucopenia es mayor con una incidencia de grados 3-4 de un 44%. A pesar de que la incidencia de neutropenia es relativamente alta, las complicaciones son poco frecuentes, la incidencia de infección grado 3-4 de acuerdo a los criterios clínicos de la OMS se ha observado sólo en un 2.8%. Cuando se administra vinorelbina bajo un esquema semanal, el nadir hematológico se observa con mayor frecuencia hacia el día 14. Otra toxicidad común es la anemia, ésta alcanza grado 3 ó 4 sólo en 7.4% de los pacientes y es raro que se requiera de transfusiones. La Vinorelbina produce menos frecuente plaquetopenia, la cual se ha presentado como grado 3-4 en sólo el 2.5% de las pacientes.

**Toxicidad no hematológica.** La vinorelbina es en general, bien tolerada, la incidencia global de efectos adversos conforme a la información acumulada es de 30.3%. La incidencia de efectos adversos no hematológicos parece ser igual entre los pacientes mayores y menores de 65 años. Los efectos tóxicos no hematológicos más comunes son:

**Neurotoxicidad:** La neurotoxicidad relacionada al uso de vinorelbina es poco frecuente y normalmente se manifiesta por pérdida de los reflejos osteotendinosos profundos. Neuropatía sensitiva grado 3 ó 4 se ha reportado sólo en un 2.7% de los pacientes tratados.

**Gastrointestinal:** La incidencia de náuseas y vómito es baja, grado 3-4 en un 2.2% de los pacientes tratados. El estreñimiento severo causado por neuropatía autonómica es un evento raro después de la administración de vinorelbina y se observa en sólo 2.7% de los pacientes tratados. **Piel y anexos:** La alopecia se presenta en un 10% de los pacientes tratados y suele ser leve y reversible. Al igual que otros citostáticos, la extravasación de vinorelbina puede causar reacciones severas e incluso necrosis en el sitio de la inyección.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Al igual que con otros alcaloides de la vinca, se han observado reacciones adversas pulmonares agudas luego del uso de mitomicina C con vinorelbina. A pesar de que no hay interacciones farmacocinéticas entre vinorelbina y cisplatino, la granulocitopenia causada por la administración conjunta de estos medicamentos es mayor que cuando se administra vinorelbina como agente único.

### ALTERACIÓN DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La administración de vinorelbina no causa alteraciones en las pruebas de laboratorios habituales, incluyendo las usadas para medir la función renal y hepática.

### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Se ha demostrado que la vinorelbina puede alterar el número y la estructura de los cromosomas in vivo. No se conoce el significado clínico ni su traducción en cuanto a los riesgos en el humano. La administración de dosis de 2.1 y 7.2 mg/m<sup>2</sup> dos veces a la semana durante 13 y 26 semanas causó una reducción de la espermatogénesis en ratas. No se conoce si el producto es excretado en la leche materna, por lo cual debe suspenderse la lactación durante el tratamiento con vinorelbina.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Setroxin®** debe administrarse exclusivamente por vía intravenosa. Como agente único la dosis usual es de 25 a 30 mg/m<sup>2</sup> administrado semanalmente. Cuando se usa en esquemas de poliquimioterapia, la dosis y frecuencia de administración dependen del esquema utilizado. La dosis a administrar debe diluirse como mínimo en 125 ml de Solución salina y aplicarse en infusión durante 6 a 10 minutos. Se debe lavar la vena con Solución salina después de la administración. La dosis debe reducirse en caso de insuficiencia renal o hepática. La dosis debe ajustarse de acuerdo a la cuenta de granulocitos:

Granulocitos (células/mm <sup>3</sup> ) durante el tratamiento	Setroxin® (mg/m <sup>2</sup> )
≥ 1,500	30
1,000 a 1,499	15
< 1,000	No administrar hasta su corrección

De acuerdo al nivel de bilirrubina la dosis de **Setroxin®** debe ajustarse de la siguiente manera:

Bilirrubina total (mg/dl)	Setroxin® (mg/m <sup>2</sup> )
≤ 2.0	30
2.1 a 3.0	15
> 3.0	7.5

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

El principal riesgo de las sobredosis de vinorelbina es el desarrollo de granulocitopenia severa que puede poner en peligro la vida. En caso de que ésta ocurra, se deben instituir las medidas de apoyo necesarias, incluyendo el aislamiento del paciente y el uso de antibióticos de acuerdo al criterio clínico. En caso de contacto con los ojos, lave inmediatamente con abundante Solución salina isotónica.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con un frasco ampula de 1 ml con 10 mg.

**RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:**

Consérvese en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele. Protéjase de la luz. Hecha la dilución en Solución salina, el producto se conserva a temperatura ambiente a no más de 30°C debiéndose utilizar en un plazo no mayor de 24 horas.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Léase instructivo anexo. Literatura exclusiva para médicos. Antes de administrar dilúyase previamente en Solución salina. No se administre si la Solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o si el cierre ha sido violado. Su venta requiere receta médica. La aparición de una coloración ligeramente amarillenta de la Solución no altera la potencia del medicamento. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. Este medicamento deberá ser administrado por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. ® Marca Registrada. **MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.**

**Hecho en México por:**

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 017M2003 SSA

IPP-A: BEAR-312167/R 2003

**SODIPENTAL®**

**TIOPIENTAL SÓDICO**  
**Solución Inyectable**

**FÓRMULA: El frasco ampula con polvo contiene:**

Tiopental sódico	0.500 g	1.0 g
Carbonato de sodio anhidro (amortiguador)	0.030 g	0.060 g
Vehículo cbp	20 ml	40 ml

Diluyente recomendado: Agua inyectable.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:****Sodipental® está indicado:**

1. Como inductor de anestesia antes de la administración de otros anestésicos.
2. Como anestésico general en procedimientos breves (10-15 minutos) se recomienda una dosis de 25 a 75 mg (como dosis prueba), para asegurarse de la tolerancia que presente el paciente observando sus reacciones por lo menos 1-2 minutos posteriores a la aplicación del tiopental sódico. Una vez que se ha establecido la anestesia pueden administrarse dosis adicionales de 25 mg cada que el paciente muestre señales de estar recuperando su movilidad y su conciencia. Para este procedimiento es más recomendable administrar **Sodipental®** lentamente para evitar la depresión respiratoria severa y la sobredosis. Cuando **Sodipental®** sódico se emplea para tiempos prolongados, es mandatorio mantener asistida o controlada la ventilación pulmonar del paciente. Para estos casos puede llevarse a cabo un goteo intravenoso continuo de **Sodipental®** a una concentración de 0.2% ó 0.4% (a estas concentraciones no deberá usarse agua esterilizada como solvente, ya que produciría hemólisis). La profundidad de la anestesia se controlará ajustando la velocidad de administración de la droga.
3. Para el control de estados convulsivos posteriores a anestésicos locales o generales y otras causas, se recomienda dosis de 75 a 125 mg administrándolos muy lentamente (10 minutos), hasta que las convulsiones desaparezcan.
4. Para utilizarse en neurocirugía, cuando el paciente presente un incremento de la presión intracraneal, siempre y cuando exista una adecuada ventilación, se recomienda dosis de 1.5 – 3.5 mg/kg de peso corporal.
5. Para utilizarse en desórdenes psiquiátricos, para narcoanálisis se recomienda después de haber empleado una premedicación con algún anticolinérgico.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:**

**Sodipental®** es un depresor del sistema nervioso central de acción ultracorta que induce hipnosis y anestesia pero no analgesia. La hipnosis se produce dentro de los primeros 30-40 segundos después de iniciada su administración intravenosa. La recuperación es rápida dependiendo de la dosis utilizada, dejando al paciente somnoliento y con amnesia retrógrada. Dosis intravenosas repetidas pueden provocar una anestesia prolongada debido a que los tejidos grasos actúan como depósito, acumulando **SODIPENTAL** en concentraciones 6 a 12 veces más que las concentraciones plasmáticas al ir liberando la droga lentamente. Su principal sitio de metabolismo es el hígado y en menor cantidad en riñón y en cerebro, con una excreción vía renal mínima.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a los barbitúricos o componentes de la FÓRMULA, estados asmáticos, porfiria.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Se debe tener especial cuidado al utilizar **Sodipental®** en enfermedades cardiovasculares severas, hipotensión o estados



de choque, enfermedad de Addison alteraciones hepáticas renales, anemia severa miastenia gravis y mixeдемa.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Aunque no se han establecido efectos adversos sobre el desarrollo fetal al usarlo en mujeres embarazadas, no se recomienda administrarlo en este estado, especialmente durante el primer trimestre del embarazo. Su empleo durante el embarazo puede causar depresión del SNC en el feto. **Sodipental®** es excretado en la leche materna, por lo cual no es adecuada la lactancia cuando se ha utilizado este medicamento.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

\* **Depresión respiratoria:** Puede aparecer hipoventilación y apnea como resultado de una sobredosificación o una administración rápida de **Sodipental®** sódico, en algunos casos siendo necesaria la asistencia ventilatoria.

\* **Depresión del miocardio:** Siendo proporcional a la cantidad de tiopental sódico administrado, pudiendo causar desde una ligera hipotensión arterial, hasta una arritmia cardíaca, ésta última si la PCO<sub>2</sub> se encuentra elevada.

\* Puede ocurrir laringoespasmos aunque no se lleve a cabo la intubación, lo cual puede minimizarse suprimiendo los reflejos bronquiales y las secreciones con atropina y/o escopolamina; el uso de relajantes musculares y la presión positiva con oxígeno pueden ayudar a aliviarlo. En casos severos podría estar indicada la traqueotomía.

\* Ha sido reportada la inyección intraarterial accidental de **Sodipental®** sódico, lo cual provoca un espasmo arterial importante o el bloqueo por trombosis de los vasos pequeños; sobre todo si la concentración que se utiliza es al 2.5% o menos. En caso de que esto ocurriera se sugiere mantener la aguja en su lugar, de ser posible; y administrar de inmediato una Solución diluida de papaverina 40 - 80 mg ó 10 ml de procaína al 1% para inhibir el espasmo del músculo liso. En casos severos de trombosis arterial o espasmo se debe valorar el uso de heparina para prevenir la formación de trombos o podrá ser necesario un bloqueo del plexo simpático, respectivamente.

\* Un temblor excesivo posterior a la anestesia con tiopental sódico puede y es debido a un aumento de la sensibilidad al frío. El mantener una temperatura ambiente cercana a los 22°C y/o la administración de metilfenidato o clorpromazina ayudan a evitar este efecto colateral.

\* Todos los barbitúricos pueden formar hábito.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se debe mezclar tiopental sódico con soluciones de succinilcolina, tubocurarina o alguna otra soluciones cuyo pH sea ácido, ya que esto provocaría precipitación del medicamento. Pueden presentar interacción medicamentosa algunos hipertensivos, especialmente el diazóxido o bloqueadores ganglionares (guanetidina). Los diuréticos o medicamentos que producen hipotensión (metildopa, clonidina, alcaloides de la rawolfia). Con depresores del SNC. El empleo de Ketamina con tiopental aumenta el riesgo de hipotensión y/o depresión respiratoria. El sulfato de magnesio vía parenteral con tiopental aumentan la depresión del SNC. Las fenotiazinas (prometazina especialmente), aumentan la depresión del SNC y potencia el efecto hipotensor.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La administración de **Sodipental®** sódico interfiere con los resultados de las pruebas de diagnóstico con Yoduro de sodio I 123 y Yoduro de sodio I 131.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios en animales para determinar el potencial carcinogénico, mutagénico y teratogénico de **Sodipental®**; ni tampoco estudios sobre la reproducción.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Para disolver **Sodipental®** sódico se recomienda utilizar agua inyectable esterilizada. Solución de cloruro de sodio al 0.9% o Solución glucosada al 5%. La concentración más recomendada varía entre 2.0 y 5.0% (2.5%). Concentraciones menores del 2% en agua inyectable no deberán usarse, ya que provocan hemólisis. Debido a que las preparaciones de tiopental sódico no contienen ningún agente bacteriostático, se recomienda especial atención en la preparación y manipulación de las soluciones para prevenir la introducción de cualquier contaminante microbiano. Su administración es intravenosa. Debido a que la respuesta individual al **Sodipental®** es muy variada de un individuo a otro, no existe una dosis promedio establecida. La dosis deberá evaluarse de acuerdo a cada paciente en particular, dependiendo de su edad, sexo y peso corporal y también del propósito para el cual se pretende administrar este medicamento.

Deberá tomarse en cuenta que pacientes jóvenes requieren dosis mayores, que pacientes adultos o ancianos y que éstos últimos metabolizan la droga lentamente. Igualmente, los varones adultos requieren mayores dosis que las mujeres adultas y pacientes obesos requerirán también mayores dosis que otros pacientes relativamente delgados, aunque su peso corporal sea casi el mismo.

## IMPORTANTE:

**Sodipental®** sódico debe ser administrado únicamente por personas calificadas en el uso de anestésicos intravenosos.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis se manifiesta por aparición de depresión respiratoria y cardíaca, laringoespasmos e hipotensión. El tratamiento en estos casos incluirá la administración de oxígeno al 100% con ventilación asistida en caso necesario. Se deberán administrar líquidos para mejorar la tensión arterial y en caso de requerirse se agregará un vasopresor o un inotrópico cardíaco. Además se dará terapia de sostén hasta que el medicamento sea eliminado y se restablezcan totalmente los signos vitales del paciente.

## PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampula polvo 1.0 g y un frasco ampula con diluyente de 40 ml.

Caja con un frasco ampula polvo 0.5 g y un frasco ampula con diluyente de 20 ml.

Caja con un frasco ampula polvo 1.0 g y 0.5 g sin diluyente.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

### Medicamento Grupo II

Léase instructivo anexo. Literatura exclusiva para médicos. Una vez hecha la Solución adminístrese de inmediato o consérvese en refrigeración entre 2° - 8°C por no más de 24 hrs. No se congele. No se administre si la Solución no esté transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. No se use en el embarazo y la lactancia. Su venta requiere receta médica, la cual se retendrá en la farmacia. No se deje al alcance de los niños.

® Marca Registrada.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 130M87 SSA

IPP-A: IEAR-114442/RM2002

**SODRIMAX®****CIPROFLOXACINO - BENZOCAINA - HIDROCORTISONA**

Solución ótica

**FÓRMULA: Cada ml contiene:**

Clorhidrato de Ciprofloxacino equivalente a de Ciprofloxacino	2 mg
Benzocaína	20 mg
Hidrocortisona	10 mg
Vehículo cbp	1 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

Sodrimax se indica en la mayoría de las afecciones clasificadas dentro de las otitis externas, tales como: infecciones, eccema, inflamación de diversa etiología, dermatitis seborreica y dermatitis por contacto. También se indica como coadyuvante en traumatismos, extracción de cuerpos extraños localizados en el oído externo y maniobras quirúrgicas. Como tratamiento integral en otitis media no supurada por su efecto antiséptico, antiinflamatorio y anestésico, combinado con antibióticos por vía sistémica. La institución de la combinación de esteroides con antibiótico reduce la inflamación en las otitis externas y puede ayudar a suavizar el cerumen y con ello facilitar su extracción mecánica.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

Los corticoides tienen acción local antiinflamatoria, y no requieren modificaciones metabólicas para ser activos, por ello son muy efectivos para aplicación tópica. Su mecanismo de acción se debe a la inhibición del edema, la deposición de fibrina, la dilatación capilar, la migración de leucocitos al área inflamada, la actividad fagocítica, la proliferación de fibroblastos, la deposición de colágeno; estabilización de la membrana lisosomal y disminución de la síntesis de prostaglandinas y tromboxano. Los esteroides tienen un efecto de inmunosupresión previniendo las reacciones inmunológicas mediadas por células, con ello se tiene una acción antialérgica. La hidrocortisona se absorbe por todas las vías, incluyendo la piel. Su vida media biológica es de 100 minutos y se une en un 90% a las proteínas plasmáticas, se metaboliza en el hígado y se excreta por orina. El Ciprofloxacino tiene actividad in vitro, actúa contra una amplia gama de microorganismos gram-positivos y gram-negativos.

La acción bactericida del Ciprofloxacino resulta de la interferencia con la enzima girasa del DNA, que es necesaria para la síntesis, se ha observado resistencia cruzada entre el Ciprofloxacino y otros quinolonas. Generalmente no hay resistencia cruzada entre el Ciprofloxacino y otros antibióticos como betalactámicos o aminoglicósidos. El Ciprofloxacino ha demostrado ser activo contra la mayoría de los microorganismos causantes de la otitis externa. La Benzocaína, al igual que el resto de los anestésicos locales, bloquea la conducción nerviosa al impedir o disminuir el aumento transitorio de la permeabilidad a los iones de sodio, producida por una ligera despolarización de la membrana.

La Benzocaína tiene una absorción muy pobre y no tiene efectos sistémicos.

**CONTRAINDICACIONES:**

1. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.
2. Otitis media supurada.
3. Otitis de etiología tuberculosa.
4. Aunque la absorción por esta vía es pobre o nula, por los componentes, no debe usarse en pacientes con insuficiencia renal, glaucoma, en infecciones virales del conducto auditivo externo incluyendo infecciones por varicela y herpes simple.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Como con otras preparaciones de antibióticos, el uso de este

producto puede dar lugar al crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si ocurre una reacción alérgica, descontinúe su uso inmediatamente y consulte a su médico. No se utilice en los ojos. Evite contaminar el cuentagotas con el material del oído, de los dedos o de otras fuentes.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Durante el embarazo, lactancia y en recién nacidos su aplicación deberá ser bajo prescripción y vigilancia médica.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Puede producirse sensibilización, en cuyo caso bastará con supresión del tratamiento. También pueden presentarse a dosis prolongadas cefalea, prurito.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Por su baja ó nula absorción no se conocen interacciones medicamentosas.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

No existe evidencia de alteración de pruebas de laboratorio al aplicarse por vía tópica.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

Por vía tópica no se han encontrado efectos de este tipo.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Instilar en el oído, a temperatura corporal, 2 a 3 gotas tres o cuatro veces al día durante 3-5 días, de acuerdo al criterio médico.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

No hay datos de toxicidad aguda o crónica al aplicarse por vía tópica.

**PRESENTACIÓN:**

Frasco gotero con 10 ml.

**RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Deséchese el sobrante después de haber finalizado el tratamiento.

® Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 252M2007 SSA IV  
IPP-A: HEAR 07330060100764/R2007

## SOFLORAN®

Isoflurano  
Líquido



**FÓRMULA:** Cada 100 ml contienen:

Isoflurano 100 ml

No contiene aditivos ni estabilizadores.

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El Isoflurano está indicado como anestésico por inhalación, tanto para inducción como para mantenimiento de la anestesia general para cirugías, particularmente en pacientes de alto riesgo, neurocirugía, cirugía cardíaca, anestesia repetidas, cirugía de trasplante de órganos, en ginecología, obstetricia y pediatría.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El Isoflurano es un anestésico líquido volátil que se administra por inhalación mediante un vaporizador específicamente calibrado para éste. La concentración alveolar mínima (CAM) en el hombre es la siguiente:

Edad	Oxígeno 100%	N2O 70%
26 ± 4	1.28	0.56
44 ± 7	1.15	0.50
64 ± 5	1.05	0.37

La inducción y recuperación de la anestesia con Isoflurano es rápida, por lo que el plano de profundidad de la anestesia puede ser controlada rápida y fácilmente. El Isoflurano produce una estimulación mínima de las secreciones salivales y traqueobronquiales. Los reflejos faríngeo y laríngeo son fácilmente inhibidos. El Isoflurano es ligeramente irritante para las vías respiratorias, ya que en ocasiones puede provocar tos, asma y espasmos, y con esto retrasarse levemente el tiempo de inducción de anestesia. El Isoflurano es un profundo depresor respiratorio. Conforme se aumenta la dosis del anestésico, el volumen residual disminuye y la frecuencia respiratoria permanece sin cambio. La depresión respiratoria es parcialmente revertida por la estimulación quirúrgica. El Isoflurano produce un suspiro que recuerda al producido por el dietiléter y el Enflurano, aunque la frecuencia es menor que la de éste último.

La presión sanguínea disminuye con la inducción de la anestesia, pero retorna con la estimulación quirúrgica. El óxido nítrico disminuye la concentración inspiratoria de Isoflurano requerida para alcanzar el nivel deseado de anestesia y puede reducir la hipotensión arterial que se presenta cuando se administra el Isoflurano solo. El ritmo cardíaco tiende a permanecer muy estable. Con una ventilación controlada y una PaCO<sub>2</sub> normal, el gasto cardíaco es mantenido a pesar de la profundidad mayor de la anestesia mediante un incremento en la frecuencia cardíaca que se compensa con la reducción del volumen de eyección. La hipercapnia que aparece con la ventilación espontánea durante la anestesia con Isoflurano incrementa adicionalmente la frecuencia cardíaca y aumenta el gasto cardíaco por arriba de los niveles de preanestesia. Datos limitados indican que la inyección subcutánea de 0.25 mg de epinefrina (50 ml de una Solución 1:200,000) no produce un incremento en las arritmias ventriculares en pacientes anestesiados con Isoflurano. La relajación muscular con frecuencia es adecuada para las cirugías intra-abdominales con niveles normales de anestesia. Puede lograrse la parálisis muscular completa con pequeñas dosis de relajantes musculares. Todos los relajantes musculares comúnmente utilizados son potenciados con el uso de Isoflurano y es aún más profunda la relajación muscular con los no despolarizantes. La neostigmina revierte el efecto de los relajantes musculares en presencia de Isoflurano. El Isoflurano sufre una biotransformación mínima en el hombre a nivel hepático y solo cerca de un 0.17% del Isoflurano es eliminado por la orina como metabolitos, el resto es eliminado por la respiración. Así, solo cerca de 5 mcml/L se excretan en la orina aproximadamente 4 horas después del

uso del anestésico.

### CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con hipersensibilidad al Isoflurano o a otros anestésicos halogenados y en pacientes con antecedentes de hipertermia maligna.

### PRECAUCIONES GENERALES:

Al igual que con todos los anestésicos generales potentes, el Isoflurano deberá ser administrado en un medio en el que se cuente con equipo para anestesia adecuado y administrado únicamente por un médico anestesiólogo.

El Isoflurano aumenta notablemente el flujo sanguíneo cerebral a niveles más profundos de anestesia. Puede presentarse una elevación transitoria de la presión del líquido cefalorraquídeo, la cual es completamente reversible con la hiperventilación. Debido a que los niveles de anestesia pueden alterarse fácil y rápidamente, se deberán usar únicamente vaporizadores que aseguren la predictibilidad de la concentración de Isoflurano. La hipotensión y el recambio respiratorio pueden servir como guía de la profundidad anestésica.

Se han reportado casos aislados de aumento de la carboxihemoglobina con el uso de agentes halogenados. Las concentraciones de CO no llegan a tener repercusión clínica cuando se cuenta con absorbentes hidratados. Se deberán seguir las instrucciones de los absorbentes, acerca de los absorbentes de CO para una mayor eficacia.

### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se ha establecido la seguridad del Isoflurano durante el embarazo, por lo que deberá usarse solo en los casos estrictamente necesarios. No obstante, durante el parto y la cesárea el Isoflurano a una concentración de 0.75% puede mantener una anestesia segura y eficaz. Las concentraciones superiores al 1% pueden disminuir la contractilidad del útero durante el parto. Se desconoce si el Isoflurano es excretado a través de la leche materna, por lo cual se deberán tomar las precauciones necesarias en los casos de lactancia.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas que pueden presentarse con la administración de Isoflurano en general están relacionadas con la magnitud de la dosis usada y los efectos fisiológicos y farmacológicos que incluyen depresión respiratoria, hipotensión arterial y arritmias cardíacas. Se han reportado en el período postoperatorio calosfríos, náuseas, vómitos e ileo paralítico. Al igual que con otros anestésicos generales, se han presentado casos de elevación transitoria del recuento de leucocitos aún en ausencia de estrés quirúrgico. En pacientes susceptibles, el Isoflurano puede inducir la aparición de hipertermia maligna.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El Isoflurano potencia el efecto de los relajantes musculares y en especial los relajantes musculares no despolarizantes. La concentración alveolar mínima (CAM) se reduce con la administración concomitante de N<sub>2</sub>O y fentanilo.

### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LABORATORIO:

Se han reportado aumentos transitorios, no significativos en la glucosa sanguínea, creatinina y de la retención de bromosulfaleína con disminución del nivel sérico del nitrógeno uréico, colesterol y fosfatasa alcalina.

### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios realizados con Isoflurano no han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones de la fertilidad.

### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis o concentración de Isoflurano deberá individualizarse para cada caso tomando en consideración el estado físico,

medicación preanestésica, tipo y duración de la cirugía. El vaporizador que se use deberá estar calibrado específicamente para Isoflurano.

\* **Medicación Preanestésica:** Esta deberá seleccionarse de acuerdo a las necesidades de cada paciente, tomando en cuenta que las secreciones son levemente estimuladas por el Isoflurano y que la frecuencia cardíaca tiende a incrementarse. El uso de anticolinérgicos es a criterio del médico.

\* **Concentración Inspirada:** La concentración de Isoflurano que libera el vaporizador debe ser conocida y complementada con:

- a) Vaporizadores calibrados específicamente para Isoflurano.  
b) Vaporizadores de los cuales se puede calcular el flujo, tales como vaporizadores que liberan un vapor saturado que enseguida es diluido.

La concentración liberada de estos vaporizadores puede ser calculada usando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Isoflurano} = \frac{100 \text{ PV FV}}{\text{FT (PA-PV)}}$$

Donde:

PA=	Presión de la atmósfera
PV=	Presión de vapor del Isoflurano
Fv=	Flujo de gas a través del vaporizador (mL/min)
Ft=	Flujo total de gas (mL/min)

#### El Isoflurano no contiene estabilizadores.

\* **Inducción:** La inducción con Isoflurano en oxígeno o en combinación con mezclas de oxígeno-óxido nítrico puede producir tos o laringoespasmos. Estos pueden ser evitados mediante el uso de un barbitúrico de acción ultracorta. Las concentraciones inspiradas de 1.5% a 3% de Isoflurano usualmente produce anestesia quirúrgica en 7 a 10 minutos.

\* **Mantenimiento:** Los niveles quirúrgicos de anestesia pueden ser sostenidos con una concentración de 1.0 a 2.5% cuando es usado en forma concomitante óxido nítrico. Puede requerirse de 0.5 a 1.0% adicional de Isoflurano cuando éste se usa con oxígeno solo. Si se requiere de relajación adicional, pueden usarse relajantes musculares. El nivel de la presión sanguínea durante el mantenimiento va en función inversa de la concentración de Isoflurano. El descenso excesivo de la presión arterial puede ser debido a una anestesia profunda misma que se corrige al llevar al paciente a un nivel menos profundo de anestesia. En pediatría, utilizando la inducción con mascarilla, resulta recomendable iniciar con una concentración de Isoflurano de 0.25% e incrementar progresivamente hasta 3.0 a 3.5%. Esto evitará la irritación de las vías aéreas. En cesáreas el Isoflurano puede usarse con seguridad a una concentración de 0.75%. Una concentración mayor puede favorecer el sangrado post-cesárea o en el post-parto.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis produce hipotensión arterial y depresión respiratoria. El tratamiento comprende el suspender la administración de Isoflurano, mantener la vía aérea permeable, asistir o controlar la respiración con oxígeno al 100% y estabilizar la función cardiovascular.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con un frasco con 100 ml de Isoflurano líquido.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese el frasco bien tapado a temperatura ambiente a no más de 30° en lugar seco.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 361M97 SSA IV

IPP-A:HEAR-03361200858/RM 2003

## SOLDRIN® OFTÁLMICO

DEXAMETASONA - NEOMICINA

Solución



#### FÓRMULA: Cada ml contiene:

Fosfato sódico de dexametasona equivalente a 1.0 mg de fosfato de dexametasona.

Sulfato de neomicina equivalente a 3.5 mg de neomicina base.

Vehículo cfb 1 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Afecciones inflamatorias del segmento anterior del ojo o de sus anexos y en las complicaciones por una infección causada por gérmenes sensibles a la neomicina. **Como en los casos de:** queratitis superficial, queratitis profunda, queratitis infecciosa, lesiones corneales por agentes químicos, quemaduras o radiación, lesiones debidas a intervenciones quirúrgicas o cuerpos extraños, conjuntivitis infecciosas y alérgicas, iritis aguda, iridociclitis, uveitis anterior, ulceración marginal recurrente, blefaritis incluyendo la infecciosa y la alérgica.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Los corticoides tienen acción local antiinflamatoria y no requieren modificaciones metabólicas para ser activos. Su mecanismo de acción se debe a la inhibición del edema, la deposición de fibrina, la dilatación capilar, la migración de leucocitos al área inflamada y la actividad fagocítica, además, la proliferación de fibroblastos y la deposición de colágeno estabiliza la membrana lissosomal y disminuye la síntesis de prostaglandinas y tromboxano. Los esteroides también tienen un efecto de inmunosupresión previniendo las reacciones inmunológicas mediadas por células, con ello se tiene una acción antialérgica. La neomicina tiene acción antiinfecciosa hacia los gérmenes sensibles a ella, ya que es un antibiótico de amplio espectro, inhibe la síntesis proteica a nivel de la subunidad 30s de los ribosomas e induce la lectura errónea de aminoácidos por el ARNm. Tiene utilidad contra bacterias tanto Gram Positivas como Gram Negativas e incluso contra micobacterias.

#### CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Etapas infecciosas agudas de varicela, enfermedades virales de la córnea y conjuntiva como herpes simple agudo.
- Enfermedades micobacterianas y micóticas del ojo.
- Infecciones purulentas agudas causadas por gérmenes resistentes a la Neomicina.
- Laceraciones o abrasiones mecánicas del ojo.
- Glaucoma.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

En general no está indicado emplear productos oftalmológicos con corticosteroides solos o en combinación con un antibiótico después de la extracción no complicada de un cuerpo extraño superficial de la córnea. En los pacientes bajo tratamiento prolongado o repetido con corticosteroides oftálmicos se debe incluir un examen periódico de los ojos con exploración de la córnea y el cristalino, ya que se han observado casos de formación de cataratas y licuefacción de la córnea tras tratamientos prolongados. La aplicación de corticosteroides puede activar, exacerbar o enmascarar infecciones oculares por virus, hongos o bacterias. Así mismo, el uso de corticosteroides oftálmicos por tiempos prolongados puede aumentar la presión intraocular, por lo que ésta debe ser vigilada periódicamente. No es recomendable el uso de Soldrin Oftálmico por tiempos prolongados, ya que se aumenta el riesgo de hipersensibilidad a la neomicina.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se ha determinado la seguridad del uso intensivo o prolongado de los corticosteroides tópicos durante el embarazo, ni en mujeres lactando.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

La aplicación de corticosteroides por tiempo prolongado puede provocar aumento de la presión intraocular, con el posible desarrollo de glaucoma, y en algunos casos, lesión del nervio óptico, así como aparición de catarata subcapsular posterior y retardo en el proceso de cicatrización de heridas. Excepcionalmente, sensación de picazón y ardor, como ocurre con la administración de cualquier antibiótico, puede presentarse eventualmente reacción alérgica a la neomicina, en cuyo caso bastará con suspender el tratamiento. **Precauciones:** La aplicación local de corticoides en conjuntivitis viral, bacteriana o fúngica puede fomentar la progresión de la infección.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se han encontrado interacciones medicamentosas por la baja absorción tópica de los componentes de la fórmula.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han encontrado alteraciones en pruebas de laboratorio.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Por la baja absorción no hay efectos teratogénicos, carcinogénicos o mutagénicos, así como tampoco alteraciones en la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Instile en el saco conjuntival 2 gotas cada 2 horas, una vez alcanzada una respuesta favorable disminuya la frecuencia de aplicación a cada 4 horas. La duración del tratamiento varía de unos cuantos días hasta varias semanas de acuerdo a la alteración y a la respuesta terapéutica. En caso de tratamientos prolongados se recomienda disminuir la dosis gradualmente a intervalos frecuentes, hasta encontrar la dosis mínima aceptable, para poder suspender posteriormente el manejo sin dificultad.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Por su baja absorción no interfiere con el eje adrenal hipófisis-hipotálamo, y no se han encontrado efectos tóxicos sistémicos.

## PRESENTACIÓN:

Caja con frasco gotero con 10 ml o 5 ml

## RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. El empleo de este medicamento puede favorecer la aparición de glaucoma.

® Marca Registrada

**Hecho en México por:**  
Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**Reg. No. 160M90 SSA**  
**IPP-A: EEAR-07330022080055/RM 2007**

## SOLDRIN® OTICO

**HIDROCORTISONA - CLORAMFENICOL - BENZOCAINA**

Solución



## FÓRMULA: Cada ml contiene:

Hidrocortisona	10 mg
Cloramfenicol	25 mg
Benzocaína	20 mg
Vehículo cbp	1 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Se indica en la mayoría de las afecciones clasificadas dentro de las otitis externas, tales como:** infecciones, eccema, inflamación de diversa etiología, dermatitis seborreica y dermatitis por contacto. También se indica como coadyuvante en traumatismos, extracción de cuerpos extraños localizados en el oído externo y maniobras quirúrgicas.

Como tratamiento integral en otitis media no supurada por su efecto, antiinflamatorio y anestésico, combinado con antibióticos por vía sistémica. La instilación de la combinación de esteroides con antibiótico reduce la inflamación en las otitis externas y puede ayudar a suavizar el cerumen y con ello facilitar su extracción mecánica.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Los corticoides tienen acción local antiinflamatoria, y no requieren modificaciones metabólicas para ser activos, por ello son efectivos para aplicación tópica. Su mecanismo de acción se debe a la inhibición del edema, la deposición de fibrina, la dilatación capilar, la migración de leucocitos al área inflamada, la actividad fagocítica, la proliferación de fibroblastos, la deposición de colágeno; estabilización de la membrana lisosomal y disminución de la síntesis de prostaglandinas y tromboxano. Los esteroides tienen un efecto de inmunosupresión previniendo las reacciones inmunológicas mediadas por células, con ello se tiene una acción antialérgica. La hidrocortisona se absorbe por todas las vías, incluyendo la piel. Su vida media biológica es de 100 minutos y se une en un 90% a las proteínas plasmáticas, se metaboliza en el hígado y se excreta por orina. El cloramfenicol es un antibiótico de amplio espectro, su principal acción es bacteriostática, pero contra algunas bacterias puede ser bactericida, su acción se debe a que inhibe la síntesis proteica de la bacteria al ligarse a la fracción ribosomal 50s, también puede inhibir la síntesis de proteínas mitocondriales de las células eucariotas.

El cloramfenicol se absorbe por vía oral y tiene una vida media de 1.6-3.3 horas, pero sus niveles terapéuticos pueden conservarse durante 6-8 horas. Su vía de eliminación principal es por metabolismo hepático para formar glucoronido inactivo. Se excreta en orina por filtración y eliminación.

La benzocaína, al igual que el resto de los anestésicos locales, bloquea la conducción nerviosa al impedir o disminuir el aumento transitorio de la permeabilidad a los iones sodio, producida por una ligera despolarización de la membrana. La benzocaína tiene una absorción muy pobre y no tiene efectos sistémicos.

## CONTRAINDICACIONES:

1. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.
2. Otitis media supurada
3. Otitis de etiología tuberculosa.
4. Aunque la absorción por esta vía es pobre o nula por los componentes, no debe usarse en pacientes con insuficiencia

renal, glaucoma, discrasias sanguíneas y anemia hipoplásica.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

El uso por tiempos prolongados de corticosteroides por vía tópica puede activar, exacerbar o enmascarar infecciones óticas por virus, hongos o bacterias.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Durante el embarazo, lactancia y en recién nacidos su aplicación deberá ser bajo prescripción y vigilancia médica.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Puede producirse sensibilización, en cuyo caso bastará con supresión del tratamiento. **También pueden presentarse a dosis prolongadas: acné, cefalea, náusea, vómito, eritema o prurito.**

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Por su baja ó nula absorción no se conocen interacciones medicamentosas.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No existe evidencia de alteración de pruebas de laboratorio al aplicarse por vía tópica.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Por vía tópica no se han encontrado efectos de este tipo.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Instilar en el oído, a temperatura corporal, 2 a 3 gotas tres ó cuatro veces al día durante 3-5 días, de acuerdo al criterio médico.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No hay datos de toxicidad aguda ó crónica al aplicarse por vía tópica.

#### PRESENTACIÓN:

Frasco con gotero integral con 10 ml.

#### RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. ® Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 63183 SSA

IPP-A: BEAR-04330060100227/RM2005

## SOLUCIÓN 1 X 1®

CLORURO DE SODIO 0.45% Y GLUCOSA 2.5%

Solución inyectable



#### FÓRMULA:

Cada 100 ml contiene:	Miliequivalentes por litro:
Glucosa 2.5 g	Sodio 77
Cloruro de sodio 0.45 g	Cloruro 77
Agua inyectable cbp 100 ml	

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La Solución 1 X 1 PISA está indicada en deshidrataciones isotónicas y acidosis moderada, cuando el estado hidroelectrolítico y los requerimientos calóricos y electrolíticos ameritan su uso; en deshidrataciones isotónicas que requieren aporte calórico y electrolítico, además la Solución 1 X 1 PISA mantiene la osmolaridad plasmática.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La glucosa suministra 4.1 Kcal. por gramo y tiene la propiedad de disminuir el catabolismo proteico, por lo que ahorra proteínas de manera que el balance nitrogenado se mantiene con menos cantidad de proteínas. La administración de glucosa suprime la cetosis (en la diabetes mellitus se requiere insulina). Es además, casi la única fuente de energía que utiliza el sistema nervioso central estas soluciones contienen además sodio, el cuando es el principal componente catiónico del líquido extracelular, manteniendo en parte la presión osmótica de los líquidos corporales. Así mismo, interviene en la excitación y permeabilidad celular. El metabolismo de la glucosa se realiza a nivel hepático y celular por acción de la insulina y el del sodio está influenciado principalmente por los esteroides suprarrenales y junto con el agua es eliminado a través de la orina y el sudor principalmente.

#### CONTRAINDICACIONES:

Edema de diversa etiología, insuficiencia renal aguda, hipertensión arterial, hipertensión intracraneana con edema cerebral ó sin el y acidosis hiperclorémica.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Se debe tener especial cuidado en pacientes que presentes ó tengan historia de insuficiencia renal aguda, hipertensión arterial, hipertensión intracraneana con edema cerebral ó sin el y acidosis hiperclorémica.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Si se observan las indicaciones y contraindicaciones no existen restricciones para su uso durante estas etapas.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

A dosis terapéuticas y observando las indicaciones correctas no se presentan reacciones secundarias ó adversas.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La insulina disminuye los niveles séricos de glucosa. Esta Solución de ser incompatible con algunos medicamentos, por lo que se recomienda leer las instrucciones de cualquier medicamento que vaya a administrarse antes de diluirse con éstas.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

La determinación de glucosa y sodio así como la osmolaridad plasmática pudieran alterarse con la administración de la Solución, especialmente si se emplea en grandes cantidades.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Se debe restringir su empleo en pacientes con edema, con o sin hiponatremia, en la insuficiencia cardíaca y/o renal y en edema pulmonar. No se tienen a la fecha reportes de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis; ni sobre la fertilidad con el uso de estas soluciones.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La **Solución 1 X 1 PISA®**, se aplica vía intravenosa mediante venoclisis. La dosis varía de acuerdo al estado hidroelectrolítico, edad, peso corporal, condiciones cardiovasculares y renales y al padecimiento de cada paciente en particular.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACIDENTAL:

El exceso en la administración de estas soluciones puede producir edema pulmonar en pacientes con patologías cardiovasculares y renales en donde, si esto sucede se deberá suspender de inmediato la Solución y tratar la patología subyacente.

## PRESENTACIONES:

Frasco de vidrio y/o plástico redondo con 250 ml, 500 ml y 1000 ml Frasco de plástico oval Flexoval® con 250 ml, 500 ml y 1000 ml

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la Solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o si el cierre ha sido violado. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 185M87 SSA

IPP-A: IEAR-108950/RM 2001

## SOLUCIÓN AC-S

ACETATO DE SODIO  
Solución inyectable



### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Acetato de sodio	3.280 g
Agua inyectable c.b.p.	10 ml

### Cada frasco ampola contiene:

Acetato de sodio	6.560 g	16.400 g
Agua inyectable c.b.p.	20 ml	50 ml

### Cada mililitro de Solución suministra:

Sodio	4 mEq
Acetato	4 mEq

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La Solución AC-S está indicada para el tratamiento de la hiponatremia cuando se requiere una Solución ligeramente alcalinizante.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

El sodio es el principal catión extracelular en el organismo y es el principal componente del espacio extracelular. El equilibrio del sodio se requiere para mantener en forma adecuada la distribución del líquido corporal. La concentración normal del sodio extracelular es de 135 a 145 mEq/L, mientras que el líquido intracelular contiene cerca de 10 mEq/L. El gradiente de concentración celular se mantiene a través de la bomba sodio-potasio. El mantenimiento del gradiente de concentración entre los líquidos extracelulares requiere de energía metabólica y es realizado por la enzima de la membrana celular, la sodio-potasio ATP pasa. El sodio no es sometido a ningún proceso metabólico. El riñón es el principal responsable de la regulación de la excreción de sodio para mantener el nivel de éste dentro del estrecho rango que se requiere en plasma. El sudor y los líquidos gastrointestinales también representan importantes vías de excreción. El ión acetato se usa como vehículo para suministrar un catión. El acetato se metaboliza rápidamente, en forma independiente del hígado, casi todos los tejidos son capaces de metabolizarlo formando bicarbonato. Este evento se lleva a cabo por medio de la acetil coenzima A (aceto-acetato), con lo cual se logra una elevación del pH.

## CONTRAINDICACIONES:

En pacientes con hipertensión arterial, hipertensión intracraneal, en la alcalosis metabólica, hipernatremia, insuficiencia renal severa, edema y en pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Este medicamento deberá diluirse antes de su administración. Antes de administrarse deberá hacerse el cálculo de sodio requerido.

## PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No existe restricción específica durante el embarazo o la lactancia si la administración se realiza guardando las indicaciones y contraindicaciones señaladas.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

A dosis terapéuticas y cuidando las indicaciones terapéuticas, la Solución AC-S PISA no presenta reacciones secundarias o adversas.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se han reportado a la fecha.

## ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La administración de este producto puede elevar la osmolaridad plasmática.

## PRECAUCIÓN Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La Solución AC-S PISA debe administrarse diluida y mediante venoclisis. La dosis varía de acuerdo a la necesidad de sodio de cada caso en particular y tomando en cuenta las condiciones cardiovasculares y renales del paciente. La Solución AC-S PISA puede ser diluida para su administración en cualquier Solución hidroelectrolítica de nutrición que se esté utilizando en el tratamiento del paciente.

## SOBREDOSIS:

La administración excesiva de acetato de sodio causa hipernatremia con el consecuente aumento de la osmolaridad plasmática y aparición de edema, hipertensión y alcalosis con retención de líquidos. El tratamiento incluye el cese de la administración de cualquier forma de sodio, control de la hidratación, diuresis forzada y en casos extremos el uso de diálisis.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvase a temperatura ambiente.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 5 ó 100 ampollitas de 10 ml.  
Frasco ampula con 20 ml ó 50 ml.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. No se use la Solución si no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. Literatura exclusiva para médicos.

Reg. No. 318M86 SSA

IPP-A: HEA-23502/96

**SOLUCIÓN CS-PISA**

**CLORURO DE SODIO 0.9%**

Solución Inyectable

**FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:**

Cloruro de sodio	0.9 g
Agua inyectable c.b.p.	100 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

En el tratamiento de la depleción del volúmen extracelular, deshidratación y depleción de sodio debido a diuresis excesiva, gastroenteritis o restricción de sodio. Para tratar la alcalosis hipoclorémica. En el manejo de la alcalosis metabólica, durante y después de la cirugía. Útil para solubilizar y aplicar medicamentos por venoclisis. Para recuperar o mantener el balance hidroelectrolítico.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El sodio y el cloro son elementos existentes en forma natural en el cuerpo humano y en especial en la circulación sanguínea.

El cloruro de sodio al 0.9% es considerado un cristalóide isosmolar en relación al plasma lo que permite que una vez aplicada por vía intravenosa se distribuya en aproximadamente un 75% al intersticio y un 25% al torrente sanguíneo, lo cual se desarrolla en aproximadamente 20 a 30 minutos. El sodio es el catión más importante del líquido extracelular. Se encuentra en gran parte asociado o solo al cloro y al bicarbonato en la regulación del equilibrio ácido base. Otra función del sodio es la de mantener, por lo menos en parte, la presión osmótica de los líquidos corporales. Asimismo, interviene en la excitación y la permeabilidad celular. Su distribución se realiza más o menos de manera uniforme en todos los líquidos del organismo. Sin embargo, la mayor parte de éste se encuentra en los líquidos extracelulares. El metabolismo del sodio está influenciado por los esteroides suprarrenales y la reabsorción renal principalmente en el tubo contorneado distal de la neurona. Se elimina aproximadamente en un 95% a través de la orina, el resto se pierde a través de las heces y por la piel (sudor).

**CONTRAINDICACIONES:**

Insuficiencia renal aguda, edema. Se deberá guardar la precaución debida en los casos de hipertensión arterial, hipertensión intracraneana con o sin edema. Se recomienda precaución en los embarazos que cursen con preeclampsia y eclampsia.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

La cantidad de Solución y velocidad de administración deberán ser consideradas previamente en base a requerimientos, edad,

peso corporal y estado del paciente. Los pacientes con alteración de la función renal deberán ser evaluados previamente.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Si se guardan las indicaciones y contraindicaciones no existen restricciones especiales para su uso durante esta etapa.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

A dosis terapéuticas y cuando se encuentra bien indicada la Solución-CS PISA no presenta reacciones secundarias o adversas.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

No se ha reportado ninguna hasta la fecha.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LABORATORIO:**

La determinación del sodio y el cálculo de la osmolaridad sérica se pueden ver alteradas con la administración de cloruro de sodio, especialmente si se emplea en grandes cantidades.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

A la fecha no se han reportado estudios que indiquen que la Solución de cloruro de sodio al 0.9% sea carcinógena, mutágena, teratógena ni que altere la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La Solución CS PISA se aplica vía intravenosa mediante venoclisis. La dosis varía de acuerdo al estado hidroelectrolítico, edad, peso corporal, condiciones cardiovasculares y renales y a la indicación terapéutica de cada caso en particular. Se recomienda realizar un cálculo de los requerimientos y estado actual de sodio, cloro y agua.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La excesiva administración de cloruro de sodio causa hipernatremia provocando deshidratación de los órganos internos, edema, hipertensión y en casos extremos como hiperosmolar con convulsiones. El tratamiento incluye la restauración de la concentración sérica del sodio.

Se deberá suspender la aplicación de cloruro de sodio, administrar soluciones hipotónicas y en casos extremos se puede requerir de diálisis.

**PRESENTACIONES:**

Frasco de vidrio, con 250 ml, 500 ml y 1000 ml para irrigación.  
Frasco de vidrio y de plástico con 250 ml, 500 ml y 1000 ml.  
Frasco de plástico con tapa rosca para irrigación 250 ml, 500 ml y 1000 ml. Frasco de plástico con 50 ml, 100 ml., 250 ml, 500 ml y 1000 ml.  
Frasco de plástico redondo o flexoval y bolsa de PVC con 50 ml, 100 ml, 250 ml, 500 ml y 1000 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvase a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre la Solución si no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. Este medicamento es de empleo delicado. Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalaajara, Jal., México.

Reg. No. 82175 SSA

IPP-A: HEAR-03361200949/RM 2003



## SOLUCIÓN CS-C 17.7% PISA

### CLORURO DE SODIO AL 17.7%

#### Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Cada ampolleta proporciona:		
Cloruro de sodio	177 g	Sodio 30 mEq
Agua inyectable cbp	10 ml	Cloro 30 mEq

#### Cada frasco ampúla contiene:

Cada mililitro proporciona:		
Cloruro de sodio	177 mg	Sodio 3 mEq
Agua inyectable cbp	1 ml	Cloro 3 mEq

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La **Solución CS-C 17.7% PISA**, se indica en el tratamiento y la profilaxis de la deficiencia de cloruro de sodio. En la nutrición parenteral para adicionarse a soluciones inyectables. En los casos de disminución de sodio con exceso de agua como en la deshidratación hipotónica.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El cloruro y el sodio son iones que usualmente se encuentran unidos tanto exógena como endógenamente, ambos juegan un papel importante en la osmolaridad plasmática. El cloruro es el principal anión del líquido extracelular y resulta esencial para el mantenimiento del equilibrio ácido-base. El cloruro en conjunto con el sodio contribuye al control del volumen del líquido extracelular. El cloruro administrado por vía parenteral cumple con la función de reemplazo en trastornos que implican una pérdida de este ión o como preventivo en los casos de ingesta nula o limitada. Los niveles plasmáticos normales de cloruro deben permanecer dentro del rango de 95-105 mEq/L.

El riñón, el sudor y los líquidos gastrointestinales representan las principales vías de excreción del cloruro en circunstancias normales. Sin embargo, en estados patológicos, el cloruro puede perderse a través del vómito, succión gástrica y diarrea congénita de cloro. El sodio es el principal catión extracelular en el organismo y es el principal componente del espacio extracelular. El equilibrio del sodio se requiere para mantener en forma adecuada la distribución del líquido corporal. La concentración normal del sodio extracelular es de 135 a 145 mEq/L, mientras que el líquido intracelular contiene cerca de 10 mEq/L. El gradiente de concentración celular se mantiene a través de la bomba sodio-potasio. El mantenimiento del gradiente de concentración entre los líquidos extracelulares requiere de energía metabólica y es realizado por la enzima de la membrana celular, la sodio-potasio ATP asa. El sodio no es sometido a ningún proceso metabólico. El riñón es el principal responsable de la regulación de la excreción de sodio para mantener el nivel de éste dentro del estrecho rango que se requiere en plasma. El sudor y los líquidos gastrointestinales también representan importantes vías de excreción.

#### CONTRAINDICACIONES:

Insuficiencia renal aguda y edema. Se deberá guardar la precaución debida en los casos de hipertensión arterial e hipertensión intracraneal con o sin edema cerebral y en el coma hiperosmolar.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Este medicamento deberá diluirse antes de su administración. Una vez diluido si no se administra de inmediato, este deberá desecharse. Previo a su administración deberá hacerse el cálculo adecuado de sodio y cloruro y se observará cuidadosamente su aplicación a pacientes con hipertensión arterial e hipertensión intracraneal. El cloruro de sodio debe ser usado con precaución en presencia de insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia

circulatoria, distensión renal y en la hipoproteinemia. Las cantidades de cloruro de sodio excesivas administradas por cualquier vía pueden causar hipokalemia y acidosis. Las cantidades excesivas aplicadas por vía parenteral pueden precipitar insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonar agudo, especialmente en los pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente y aquellos que están recibiendo corticosteroides, corticotropina u otros medicamentos que pueden aumentar la retención de sodio.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas usando cloruro de sodio. Aunque es probable que por tratarse de elementos encontrados normalmente en el organismo humano el agua, cloruro y sodio, no se produzcan alteraciones durante la gestación, la Solución de cloruro de sodio deberá usarse durante el embarazo solo si se requiere de manera absoluta en estos estados.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

A dosis terapéuticas y cuando se encuentra bien indicada la **Solución CS-C 17.7% PISA**, no presenta reacciones secundarias o adversas. Las reacciones que pueden presentarse pueden deberse a la Solución, la técnica de dilución o la técnica de administración y estas incluyen respuesta febril, edema local, absceso, necrosis tisular o infección en el sitio de inyección, trombosis venosa o flebitis.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se ha reportado ninguna a la fecha.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Este producto puede alterar la osmolaridad plasmática durante su administración.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no se han reportado estudios que indiquen que la Solución de cloruro de sodio cause efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni que altere la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La Solución CS-C 17.7% PISA debe administrarse diluida, de forma lenta y a través de venoclisis. Deberán seguirse medidas estrictas de asepsia y antisepsia durante la preparación y administración. La dosis varía de acuerdo a la necesidad de cloro y sodio en cada caso en particular, tomando en consideración el estado hidroelectrolítico, edad, peso corporal, condiciones cardiovasculares y renales y a la indicación terapéutica. La **Solución CS-C 17.7% PISA** puede ser diluida en cualquier Solución hidroelectrolítica según los requerimientos calculados.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La administración excesiva de cloruro de sodio causa hipernatremia, con la consecuente deshidratación de los órganos internos, náuseas, vómitos, edema, hipertensión y en casos extremos coma hiperosmolar con convulsiones. El tratamiento incluye la restauración de la concentración sérica de sodio. Se deberá suspender de inmediato la aplicación del cloruro de sodio, administrar soluciones isotónicas libres de sodio y en casos extremos es necesaria la diálisis.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 5, 10 y 100 ampolletas de vidrio de 10 ml  
Caja con 10 y 100 ampolletas de plástico de 10 ml  
Frasco ampúla con 30 y 50 ml

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre si la Solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. Literatura exclusiva para médicos.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 073M85 SSA

IPP -A: HEAR-03361201279/RM 2003

## SOLUCIÓN DP PISA 1.5%

Solución PARA DIALISIS PERITONEAL  
Solución



### FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Miliequivalentes aproximados por litro:			
Glucosa monohidratada	1.5 g	Sodio	132
Cloruro de sodio	567mg	Calcio	3.5
Cloruro de calcio dihidratado	25.7 mg	Magnesio	1.5
Cloruro de magnesio hexahidratado	15.2 mg	Cloruro	102
Lactato de sodio	392 mg	Lactato	35
Agua inyectable cbp	100 ml		
PH	5.0 – 5.6		
Miliosmoles aproximados por litro	347		

## SOLUCIÓN DP PISA 1.5%

SOLUCIÓN PARA DIALISIS PERITONEAL  
MODIFICADA EN MAGNESIO Y LACTATO / Solución



### FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Miliequivalentes aproximados por litro:			
Glucosa monohidratada	1.5 g	Sodio	132
Cloruro de sodio	538 mg	Calcio	3.5
Cloruro de calcio dihidratado	25.7 mg	Magnesio	0.5
Cloruro de magnesio hexahidratado	5.08 mg	Cloruro	96
Lactato de sodio	448 mg	Lactato	40
Agua inyectable cbp	100 ml		
PH	5.0 – 5.6		
Miliosmoles aproximados por litro	347		

## SOLUCIÓN DP PISA 1.5%

Solución PARA DIALISIS PERITONEAL  
BAJA EN SODIO / Solución



### FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Miliequivalentes aproximados por litro:			
Glucosa monohidratada	1.5 g	Sodio	125
Cloruro de sodio	526 mg	Calcio	3.5
Cloruro de calcio dihidratado	25.7 mg	Magnesio	1.5
Cloruro de magnesio hexahidratado	15.2 mg	Cloruro	95
Lactato de sodio	392 mg	Lactato	35
Agua inyectable cbp	100 ml		
PH	5.0 – 5.6		
Miliosmoles aproximados por litro	334		

## SOLUCIÓN DP PISA 1.5%

Solución PARA DIALISIS PERITONEAL  
BAJA EN CALCIO / Solución



### FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Miliequivalentes aproximados por litro:			
Glucosa monohidratada	1.5 g	Sodio	132
Cloruro de sodio	538 mg	Calcio	2.5
Cloruro de calcio dihidratado	18.3 mg	Magnesio	0.5
Cloruro de magnesio hexahidratado	5.08 mg	Cloruro	95
Lactato de sodio	448 mg	Lactato	40
Agua inyectable cbp	100 ml		
PH	5.0 – 5.6		
Miliosmoles aproximados por litro	344		

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Las soluciones DP Pisa al 1.5% se indican en la Diálisis Peritoneal de pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, en hipercalemia que no responde al tratamiento médico, en intoxicaciones por medicamentos o venenos dializables, algunos barbitúricos, depresores, sedantes y tranquilizantes, antidepressivos analgésicos, antimicrobianos, etc. En la insuficiencia cardíaca congestiva refractaria al manejo habitual o concomitante con daño renal, en edema severo nefrótico o cirrótico y en la acidosis metabólica severa. Las soluciones DP PISA al 1.5% se utilizan en pacientes que se someten a programas de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), Diálisis Peritoneal Nocturna (DPN), Diálisis Peritoneal Continua Cíclica (DPCC) y Diálisis Peritoneal Intermitente (DPI).

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La diálisis peritoneal pretende introducir una Solución hipotónica a la cavidad peritoneal capaz de retirar urea, productos finales del metabolismo nitrogenado, electrolitos, agua y sustancias que son permeables a través de la membrana peritoneal basándose en los principios de difusión y ósmosis.

La membrana peritoneal es relativamente impermeable a células sanguíneas, plaquetas y proteínas plasmáticas, esto crea un gradiente osmótico entre el líquido extracelular y la Solución dializante en la cavidad peritoneal.

La rapidez con que difunden el agua y los solutos a través del peritoneo depende de factores, tales como diferencias en la concentración del líquido extracelular y la Solución dializante, temperatura de la Solución y contenido de glucosa. Es decir, la Solución DP PISA al 1.5% al tener una osmolaridad superior a la del líquido peritoneal y del plasma absorberá osmóticamente, mediante difusión pasiva, agua y algunos solutos que se encuentren elevados en sangre a través de las membranas vasculares del peritoneo. La hipertonicidad de la Solución para diálisis impide la reabsorción de agua hacia el torrente sanguíneo. Las soluciones DP PISA al 1.5% reducen el riesgo de hipercalemia en pacientes que se someten a DPCA, DPN, DPCC, DPI y que toman compuestos de calcio para fijar fosfatos.

#### CONTRAINDICACIONES:

El empleo de las soluciones DP PISA al 1.5% están contraindicadas en aquellas situaciones inherentes al procedimiento mismo, tales como la peritonitis fecal, en la fistula rectal, en pacientes con enfermedades abdominales no diagnosticadas (incluyendo abdomen agudo), ileo, adherencias extensas, cirugías abdominales recientes, anastomosis vascular mayor y en infecciones de la piel o de tejidos blandos del área abdominal y en la diátesis hemorrágica grave.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Las soluciones DP PISA al 1.5% deberán ser administradas por personas familiarizadas con el procedimiento o médicos especialistas. Deberá evitarse la entrada de aire en cantidades significativas al peritoneo durante la inserción del catéter o en el recambio de las soluciones DP PISA al 1.5% ya que el aire en el peritoneo altera la remoción de la Solución y dificulta y oscurece el diagnóstico de viscera perforada. Durante el uso de la Solución para diálisis peritoneal en cualquiera de sus presentaciones deberá mantenerse el seguimiento minucioso del progreso previamente establecido, en el cual se consideren los ingresos y egresos de la Solución de recambio, así como las determinaciones de laboratorio necesarias para mantener un control adecuado.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El embarazo constituye un estado delicado para el empleo de diálisis peritoneal, por lo cual el médico deberá valorar cada caso en forma individual. Igualmente la lactancia deberá evitarse a menos que los beneficios superen con claridad los riesgos potenciales.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

El uso de la diálisis peritoneal puede provocar hipocalcemia, hipovolemia, hiperglucemia, desequilibrio osmolar, alcalosis metabólica y peritonitis. Pueden presentarse disnea o incomodidad dependiendo del volumen instilado y desencadenar dolor abdominal severo durante la aplicación o la remoción de la Solución dializante, pueden llegar a desarrollarse atelectasias, infección pulmonar y aun hidrotórax, depleción de volumen pudiendo llegar al estado de shock, con agravamiento de la insuficiencia renal.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se conocen a la fecha.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LABORATORIO:

La Solución para diálisis peritoneal, debido a su acción, altera las concentraciones séricas de solutos y líquidos.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios controlados para determinar el potencial carcinogénico, mutagénico, teratogénico ni de alteraciones de la fertilidad con las soluciones DP PISA al 1.5%.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Las soluciones DP PISA al 1.5% se aplican exclusivamente por vía intraperitoneal mediante un catéter y con la técnica apropiada para tal fin. Para la colocación del catéter por primera vez, el

paciente deberá estar en posición supina o semisupina, habiendo vaciado previamente la vejiga. No se requiere sedación especial del paciente a menos que se encuentre agitado. Previa asepsia y antisepsia, colocación de campos estériles y anestesia local, se procede a implantar un catéter para diálisis peritoneal, a través del cual se instilará la Solución DP PISA. Este procedimiento deberá ser realizado por un médico cirujano familiarizado con la técnica. En adelante el procedimiento de diálisis se realizará con el paciente en posición sédente. Las soluciones DP PISA al 1.5%, deberán ser calentadas a 37°C (según indicaciones de su centro de diálisis) antes de la administración, puesto que la Solución a esta temperatura será más confortable para el paciente e incrementa la velocidad de filtrado peritoneal. El tiempo de administración toma aproximadamente 10 minutos. Las soluciones DP PISA al 1.5% se dejan instilar hacia dentro de la cavidad peritoneal por gravedad o mecánicamente, tan rápidamente como sea posible. El tiempo de permanencia de la Solución dentro de la cavidad peritoneal puede variar de acuerdo a la indicación del médico. La velocidad de intercambio a través del peritoneo es mayor en los primeros 10 a 15 minutos. El drenaje se lleva a cabo por medio de gravedad o mecánicamente. El tiempo y volumen total de recambio recomendado para un adulto es de 1000 a 2500 ml/hora (dependiendo de la talla del paciente). En niños se calculará a razón de 30 a 50 ml/kg de peso corporal. La solución permanece en la cavidad por tiempos de 4 a 6 horas durante el día y aproximadamente a 12 horas durante la noche. Las Soluciones DP PISA al 1.5% realizarán una remoción de Solución en forma lenta. La selección de la Solución a utilizar se hará en base al estado del paciente y a la urgencia que exista en realizar la diálisis y al volumen de agua que se pretenda extraer. Deberán realizarse determinaciones frecuentes de electrolitos séricos, nitrógeno uréico sanguíneo, creatinina y glucosa sérica, así como practicar mediciones constantes de los líquidos de recambio y también vigilancia estrecha de los signos vitales y los síntomas que el paciente pueda presentar. Además se determinará diariamente el peso del paciente con el abdomen vacío. Las soluciones DP PISA al 1.5% no contienen potasio, por lo que si el médico determina que el caso requiere este electrolito se podrá agregar cloruro de potasio a la Solución antes de realizar la aplicación.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis se manifestará como una hipocalcemia, hiper o hipovolemia, hiperglucemia, desequilibrio osmolar, alcalosis, metabólica o sobrecarga circulatoria y en consecuencia alteraciones cardio-respiratorias pudiendo llegar al edema cerebral.

El tratamiento amerita la reevaluación del caso, el realizar los procedimientos encaminados a restaurar las condiciones normales y el reajuste de la dosis, así como la frecuencia de aplicación de la Solución.

#### PRESENTACIONES:

##### Solución para diálisis peritoneal 1.5% Nomal:

Bolsa de PVC sencilla con 1000, 2000 y 6000 ml con instructivo anexo.

Bolsa de PVC con 1000, 2000 y 2500 ml con sistema doble bolsa y conexiones en "Y" con instructivo anexo.

##### Solución para diálisis peritoneal 1.5% modificada en magnesio y lactato:

Bolsa de PVC sencilla con 1000, 2000 y 6000 ml con instructivo anexo.

Bolsa de PVC con 1000, 2000 y 2500 ml con sistema doble bolsa y conexiones en "Y" con instructivo anexo.

##### Solución para diálisis peritoneal 1.5% baja en sodio:

Bolsa de PVC sencilla con 1000, 2000 y 6000 ml con instructivo anexo.

Bolsa de PVC con 1000, 2000 y 2500 ml con sistema doble bolsa y conexiones en "Y" con instructivo anexo.

##### Solución para diálisis peritoneal 1.5% baja en calcio:

Bolsa de PVC sencilla con 1000, 2000 y 6000 ml con instructivo anexo.  
Bolsa de PVC con 1000, 2000 y 2500 ml con sistema doble bolsa y conexiones en "Y" con instructivo anexo.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvase a temperatura ambiente a no más de 30°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Léase instructivo anexo.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 289M87 SSA

IPP-A: EEAR-03361200365/RM 2003

### SOLUCIÓN DP PISA 2.5%

Solución PARA DIALISIS PERITONEAL  
Solución



#### FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Millequivalentes aproximados por litro:		
Glucosa monohidratada	2.5 g	Sodio 132
Cloruro de sodio	567 mg	Calcio 3.5
Cloruro de calcio dihidratado	25.7 mg	Magnesio 1.5
Cloruro de magnesio hexahidratado	15.2 mg	Cloruro 102
Lactato de sodio	392 mg	Lactato 35
Agua inyectable cbp	100 ml	
PH	5.0 - 5.6	
Miliosmoles aproximados por litro	404	

### SOLUCIÓN DP PISA 2.5%

Solución PARA DIALISIS PERITONEAL MODIFICADA EN  
MAGNESIO Y LACTATO / Solución



#### FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Millequivalentes aproximados por litro:		
Glucosa monohidratada	2.5 g	Sodio 132
Cloruro de sodio	538 mg	Calcio 3.5
Cloruro de calcio dihidratado	25.7 mg	Magnesio 0.5
Cloruro de magnesio hexahidratado	5.08 mg	Cloruro 96
Lactato de sodio	448 mg	Lactato 40
Agua inyectable cbp	100 ml	
PH	5.0 - 5.6	
Miliosmoles aproximados por litro	398	

### SOLUCIÓN DP PISA 2.5%

Solución PARA DIALISIS PERITONEAL BAJA EN SODIO  
Solución



#### FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Millequivalentes aproximados por litro:		
Glucosa monohidratada	2.5 g	Sodio 125
Cloruro de sodio	526 mg	Calcio 3.5
Cloruro de calcio dihidratado	25.7 mg	Magnesio 1.5
Cloruro de magnesio hexahidratado	15.2 mg	Cloruro 95
Lactato de sodio	392 mg	Lactato 35
Agua inyectable cbp	100 ml	
PH	5.0 - 5.6	
Miliosmoles aproximados por litro	385	

### SOLUCIÓN DP PISA 2.5%

Solución PARA DIALISIS PERITONEAL  
BAJA EN CALCIO Solución



#### FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Millequivalentes aproximados por litro:		
Glucosa monohidratada	2.5 g	Sodio 132
Cloruro de sodio	538 mg	Calcio 2.5
Cloruro de calcio dihidratado	18.3 mg	Magnesio 0.5
Cloruro de magnesio hexahidratado	5.08 mg	Cloruro 95
Lactato de sodio	448 mg	Lactato 40
Agua inyectable cbp	100 ml	
PH	5.0 - 5.6	
Miliosmoles aproximados por litro	395	

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Las soluciones DP PISA al 2.5% se indican en la Diálisis Peritoneal de pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, en hipercalemia que no responde al tratamiento médico, en intoxicaciones por medicamentos o venenos dializables, algunos barbitúricos, depresores, sedantes y tranquilizantes, antidepresivos analgésicos, antimicrobianos, etc. En la insuficiencia cardíaca congestiva refractaria al manejo habitual o concomitante con daño renal, en edema severo nefrótico o cirrótico y en la acidosis metabólica severa. Las soluciones DP PISA al 2.5% se utilizan en pacientes que se someten a programas de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), Diálisis Peritoneal Nocturna (DPN), Diálisis Peritoneal Continua Cíclica (DPCC) y Diálisis Peritoneal Intermittente (DPI).

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La diálisis peritoneal pretende introducir una Solución hipotónica a la cavidad peritoneal capaz de retirar urea, productos finales del metabolismo nitrogenado, electrolitos, agua y sustancias que son permeables a través de la membrana peritoneal basándose en los principios de difusión y ósmosis. La membrana peritoneal es relativamente impermeable a células sanguíneas, plaquetas y proteínas plasmáticas, esto crea un gradiente osmótico entre el líquido extracelular y la Solución dializante en la cavidad peritoneal. La rapidez con que difunden el agua y los solutos a través del peritoneo depende de factores, tales

como diferencias en la concentración del líquido extracelular y la Solución dializante, temperatura de la Solución y contenido de glucosa. Es decir, la Solución DP PISA al 2.5% al tener una osmolaridad superior a la del líquido peritoneal y del plasma absorberá osmóticamente, mediante difusión pasiva, agua y algunos solutos que se encuentren elevados en sangre a través de las membranas vasculares del peritoneo. La hipertonicidad de la Solución para diálisis impide la reabsorción de agua hacia el torrente sanguíneo. Las soluciones DP PISA al 2.5% reducen el riesgo de hipercalcemia en pacientes que se someten a DPCA, DPN, DPCC, DPI y que toman compuestos de calcio para fijar fosfatos.

## CONTRAINDICACIONES:

El empleo de las Soluciones DP PISA al 2.5% están contraindicadas en aquellas situaciones inherentes al procedimiento mismo, tales como la peritonitis fecal, en la fistula rectal, en pacientes con enfermedades abdominales no diagnosticadas (incluyendo abdomen agudo), ileo, adherencias extensas, cirugías abdominales recientes, anastomosis vascular mayor y en infecciones de la piel o de tejidos blandos del área abdominal y en la diátesis hemorrágica grave.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Las Soluciones DP PISA al 2.5% deberán ser administradas por personas familiarizadas con el procedimiento o médicos especialistas. Deberá evitarse la entrada de aire en cantidades significativas al peritoneo durante la inserción del catéter o en el recambio de las Soluciones DP PISA al 2.5% ya que el aire en el peritoneo altera la remoción de la Solución y dificulta y oscurece el diagnóstico de viscera perforada. Durante el uso de la Solución para diálisis peritoneal en cualquiera de sus presentaciones deberá mantenerse el seguimiento minucioso del protocolo previamente establecido, en el cual se consideren los ingresos y egresos de la Solución de recambio, así como las determinaciones de laboratorio necesarias para mantener un control adecuado.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El embarazo constituye un estado delicado para el empleo de diálisis peritoneal, por lo cual el médico deberá valorar cada caso en forma individual. Igualmente la lactancia deberá evitarse a menos que los beneficios superen con claridad los riesgos potenciales.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

El uso de la diálisis peritoneal puede provocar hipocalcemia, hipovolemia, hiperglucemia, desequilibrio osmolar, alcalosis metabólica y peritonitis. Pueden presentarse disnea o incomodidad dependiendo del volumen instilado y desencadenar dolor abdominal severo durante la aplicación o la remoción de la Solución dializante, pueden llegar a desarrollarse atelectasias, infección pulmonar y aun hidrotórax, depleción de volumen pudiendo llegar al estado de shock, con agravamiento de la insuficiencia renal.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se conocen a la fecha.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LABORATORIO:

La Solución para diálisis peritoneal, debido a su acción, altera las concentraciones séricas de solutos y líquidos.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios controlados para determinar el potencial carcinogénico, mutagénico, teratogénico ni de alteraciones de la fertilidad con la Soluciones DP PISA al 2.5%.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Las Soluciones DP PISA al 2.5% se aplican exclusivamente por vía intraperitoneal mediante un catéter y con la técnica apropiada para tal fin. Para la colocación del catéter por primera vez, el paciente deberá estar en posición supina o semisupina, habiendo

vaciado previamente la vejiga. No se requiere sedación especial del paciente a menos que se encuentre agitado. Previa asepsia y antisepsia, colocación de campos estériles y anestesia local, se procede a implantar un catéter para diálisis peritoneal, a través del cual se instilará la Solución DP PISA. Este procedimiento deberá ser realizado por un médico cirujano familiarizado con la técnica. En adelante el procedimiento de diálisis se realizará con el paciente en posición sédente. Las Soluciones DP PISA al 2.5%, deberán ser calentadas a 37°C (según indicaciones de su centro de diálisis) antes de la administración, puesto que la Solución a esta temperatura será más confortable para el paciente e incrementa la velocidad de filtrado peritoneal. El tiempo de administración toma aproximadamente 10 minutos. Las Soluciones DP PISA al 2.5% se dejan instilar hacia dentro de la cavidad peritoneal por gravedad o mecánicamente, tan rápidamente como sea posible. El tiempo de permanencia de la Solución dentro de la cavidad peritoneal puede variar de acuerdo a la indicación del médico. La velocidad de intercambio a través del peritoneo es mayor en los primeros 10 a 15 minutos. El drenaje se lleva a cabo por medio de gravedad o mecánicamente. El tiempo y volumen total de recambio recomendado para un adulto es de 1000 a 2500 ml/hora (dependiendo de la talla del paciente). En niños se calculará a razón de 30 a 50 ml/kg de peso corporal. La solución permanece en la cavidad por tiempos de 4 a 6 horas durante el día y aproximadamente a 12 horas durante la noche. Las Soluciones DP PISA al 2.5% realizan una remoción de Solución en forma lenta. La selección de la Solución a utilizar se hará en base al estado del paciente y a la urgencia que exista en realizar la diálisis y al volumen de agua que se pretenda extraer. Deberán realizarse determinaciones frecuentes de electrolitos séricos, nitrógeno uréico sanguíneo, creatinina y glucosa sérica, así como practicar mediciones constantes de los líquidos de recambio y también vigilancia estrecha de los signos vitales y los síntomas que el paciente pueda presentar. Además se determinará diariamente el peso del paciente con el abdomen vacío. Las Soluciones DP PISA al 2.5% no contienen potasio, por lo que si el médico determina que el caso requiere este electrolito se podrá agregar cloruro de potasio a la Solución antes de realizar la aplicación.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis se manifestará como una hipocalcemia, hiper o hipovolemia, hiperglucemia, desequilibrio osmolar, alcalosis, metabólica o sobrecarga circulatoria y en consecuencia alteraciones cardio-respiratorias pudiendo llegar al edema cerebral.

El tratamiento amerita la reevaluación del caso, el realizar los procedimientos encaminados a restaurar las condiciones normales y el reajuste de la dosis, así como la frecuencia de aplicación de la Solución.

## PRESENTACIONES:

### Solución para diálisis peritoneal 2.5% Normal:

Bolsa de PVC sencilla con 1000, 2000 y 6000 ml con instructivo anexo. Bolsa de PVC con 1000, 2000 y 2500 ml con sistema doble bolsa y conexiones en "Y" con instructivo anexo.

### Solución para diálisis peritoneal 2.5% modificada en magnesio y lactato:

Bolsa de PVC sencilla con 1000, 2000 y 6000 ml con instructivo anexo. Bolsa de PVC con 1000, 2000 y 2500 ml con sistema doble bolsa y conexiones en "Y" con instructivo anexo.

### Solución para diálisis peritoneal 2.5% baja en sodio:

Bolsa de PVC sencilla con 1000, 2000 y 6000 ml con instructivo anexo. Bolsa de PVC con 1000, 2000 y 2500 ml con sistema doble bolsa y conexiones en "Y" con instructivo anexo.

### Solución para diálisis peritoneal 2.5% baja en calcio:

Bolsa de PVC sencilla con 1000, 2000 y 6000 ml con instructivo anexo. Bolsa de PVC con 1000, 2000 y 2500 ml con sistema doble bolsa y conexiones en "Y" con instructivo anexo.

## ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Léase instructivo anexo.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 456M93 SSA

IPP-A: FEAR-03361200364/RM 2003

## SOLUCIÓN DP PISA 4.25%

### Solución PARA DIALISIS PERITONEAL Solución



## FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Miliequivalentes aproximados por litro:

Glucosa monohidratada	4.25 g	Sodio	132
Cloruro de sodio	567 mg	Calcio	3.5
Cloruro de calcio dihidratado	25.7 mg	Magnesio	1.5
Cloruro de magnesio hexahidratado	15.2 mg	Cloruro	102
Lactato de sodio	392 mg	Lactato	35
Agua inyectable cbp	100 ml		
PH	5.0 - 5.6		
Miliosmoles aproximados por litro	486		

## SOLUCIÓN DP PISA 4.25%

### Solución PARA DIALISIS PERITONEAL MODIFICADA EN MAGNESIO Y LACTATO / Solución



## FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Miliequivalentes aproximados por litro:

Glucosa monohidratada	4.25 g	Sodio	132
Cloruro de sodio	538 mg	Calcio	3.5
Cloruro de calcio dihidratado	25.7 mg	Magnesio	0.5
Cloruro de magnesio hexahidratado	5.08 mg	Cloruro	96
Lactato de sodio	448 mg	Lactato	40
Agua inyectable cbp	100 ml		
PH	5.0 - 5.6		
Miliosmoles aproximados por litro	486		

## SOLUCIÓN DP PISA 4.25%

### Solución PARA DIALISIS PERITONEAL BAJA EN SODIO Solución



## FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Miliequivalentes aproximados por litro:

Glucosa monohidratada	4.25 g	Sodio	125
Cloruro de sodio	526 mg	Calcio	3.5
Cloruro de calcio dihidratado	25.7 mg	Magnesio	1.5
Cloruro de magnesio hexahidratado	15.2 mg	Cloruro	95
Lactato de sodio	392 mg	Lactato	35
Agua inyectable cbp	100 ml		
PH	5.0 - 5.6		
Miliosmoles aproximados por litro	473		

## SOLUCIÓN DP PISA 4.25%

### Solución PARA DIALISIS PERITONEAL BAJA EN CALCIO Solución



## FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Miliequivalentes aproximados por litro:

Glucosa monohidratada	4.25 g	Sodio	132
Cloruro de sodio	538 mg	Calcio	2.5
Cloruro de calcio dihidratado	18.3 mg	Magnesio	0.5
Cloruro de magnesio hexahidratado	5.08 mg	Cloruro	95
Lactato de sodio	448 mg	Lactato	40
Agua inyectable cbp	100 ml		
PH	5.0 - 5.6		
Miliosmoles aproximados por litro	483		

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Las Soluciones DP Pisa al 4.25% se indican en la Diálisis Peritoneal de pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, en hipercalemia que no responde al tratamiento médico, en intoxicaciones por medicamentos o venenos dializables, algunos barbitúricos, depresores, sedantes y tranquilizantes, antidepresivos analgésicos, antimicrobianos, etc. En la insuficiencia cardíaca congestiva refractaria al manejo habitual o concomitante con daño renal, en edema severo nefrótico o cirrótico y en la acidosis metabólica severa. Las Soluciones DP PISA al 4.25% se utilizan en pacientes que se someten a programas de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), Diálisis Peritoneal Nocturna (DPN), Diálisis Peritoneal Continua Cíclica (DPCC) y Diálisis Peritoneal Intermittente (DPI).

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La diálisis peritoneal pretende introducir una Solución hipertónica a la cavidad peritoneal capaz de retirar urea, productos finales del metabolismo nitrogenado, electrolitos, agua y sustancias que son permeables a través de la membrana peritoneal basándose en los principios de difusión y ósmosis. La membrana peritoneal es relativamente impermeable a células sanguíneas, plaquetas y proteínas plasmáticas, esto crea un gradiente osmótico entre el líquido extracelular y la Solución dializante en la cavidad peritoneal. a rapidez con que difunden el agua y los solutos a

través del peritoneo depende de factores, tales como diferencias en la concentración del líquido extracelular y la Solución dializante, temperatura de la Solución y contenido de glucosa. Es decir, la Solución DP PISA al 4.25% al tener una osmolaridad superior a la del líquido peritoneal y del plasma absorberá osmóticamente, mediante difusión pasiva, agua y algunos solutos que se encuentren elevados en sangre a través de las membranas vasculares del peritoneo. La hipertonicidad de la Solución para diálisis impide la reabsorción de agua hacia el torrente sanguíneo. Las Soluciones DP PISA al 4.25% reducen el riesgo de hipercalcemia en pacientes que se someten a DPCA, DPN, DPCC, DPI y que toman compuestos de calcio para fijar fosfatos.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

El empleo de las Soluciones DP PISA al 4.25% están contraindicadas en aquellas situaciones inherentes al procedimiento mismo, tales como la peritonitis fecal, en la fistula rectal, en pacientes con enfermedades abdominales no diagnosticadas (incluyendo abdomen agudo), ileo, adherencias extensas, cirugías abdominales recientes, anastomosis vascular mayor y en infecciones de la piel o de tejidos blandos del área abdominal y en la diátesis hemorrágica grave.

#### **PRECAUCIONES GENERALES:**

Las Soluciones DP PISA al 4.25% deberán ser administradas por personas familiarizadas con el procedimiento o médicos especialistas. Deberá evitarse la entrada de aire en cantidades significativas al peritoneo durante la inserción del catéter o en el recambio de las Soluciones DP PISA al 4.25% ya que el aire en el peritoneo altera la remoción de la Solución y dificulta y oscurece el diagnóstico de víscera perforada. Durante el uso de la Solución para diálisis peritoneal en cualquiera de sus presentaciones deberá mantenerse el seguimiento minucioso del protocolo previamente establecido, en el cual se consideren los ingresos y egresos de la Solución de recambio, así como las determinaciones de laboratorio necesarias para mantener un control adecuado.

#### **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

El embarazo constituye un estado delicado para el empleo de diálisis peritoneal, por lo cual el médico deberá valorar cada caso en forma individual. Igualmente la lactancia deberá evitarse a menos que los beneficios superen con claridad los riesgos potenciales.

#### **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

El uso de la diálisis peritoneal puede provocar hipocalcemia, hipovolemia, hiperglucemia, desequilibrio osmolar, alcalosis metabólica y peritonitis. Pueden presentarse disnea o incomodidad dependiendo del volumen instilado y desencadenar dolor abdominal severo durante la aplicación o la remoción de la Solución dializante, pueden llegar a desarrollarse atelectasias, infección pulmonar y aun huditórax, depleción de volumen pudiendo llegar al estado de shock, con agravamiento de la insuficiencia renal.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

No se conocen a la fecha.

#### **ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LABORATORIO:**

La Solución para diálisis peritoneal, debido a su acción, altera las concentraciones séricas de solutos y líquidos.

#### **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han realizado estudios controlados para determinar el potencial carcinogénico, mutagénico, teratogénico ni de alteraciones de la fertilidad con las Soluciones DP PISA al 4.25%.

#### **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Las Soluciones DP PISA al 4.25% se aplican exclusivamente por vía intraperitoneal mediante un catéter y con la técnica apropiada para tal fin. Para la colocación del catéter por primera vez, el paciente deberá estar en posición supina o semisupina, habiendo

vaciado previamente la vejiga. No se requiere sedación especial del paciente a menos que se encuentre agitado. Previa asepsia y antisepsia, colocación de campos estériles y anestesia local, se procede a implantar un catéter para diálisis peritoneal, a través del cual se instilará la Solución DP PISA. Este procedimiento deberá ser realizado por un médico cirujano familiarizado con la técnica. En adelante el procedimiento de diálisis se realizará con el paciente en posición sédente. Las Soluciones DP PISA al 4.25%, deberán ser calentadas a 37°C (según indicaciones de su centro de diálisis) antes de la administración, puesto que la Solución a esta temperatura será más confortable para el paciente e incrementa la velocidad de filtrado peritoneal. El tiempo de administración toma aproximadamente 10 minutos. Las Soluciones DP PISA al 4.25% se dejan instilar hacia dentro de la cavidad peritoneal por gravedad o mecánicamente, tan rápidamente como sea posible. El tiempo de permanencia de la Solución dentro de la cavidad peritoneal puede variar de acuerdo a la indicación del médico. La velocidad de intercambio a través del peritoneo es mayor en los primeros 10 a 15 minutos. El drenaje se lleva a cabo por medio de gravedad o mecánicamente. El tiempo y volumen total de recambio recomendado para un adulto es de 1000 a 2500 ml/hora (dependiendo de la talla del paciente). En niños se calculará a razón de 30 a 50 ml/kg de peso corporal. La solución permanece en la cavidad por tiempos de 4 a 6 horas durante el día y aproximadamente a 12 horas durante la noche. Las Soluciones DP PISA al 4.25% realizarán una remoción de Solución en forma rápida por la mayor diferencia de osmolaridad. La selección de la Solución a utilizar se hará en base al estado del paciente y a la urgencia que exista en realizar la diálisis y al volumen de agua que se pretenda extraer. Deberán realizarse determinaciones frecuentes de electrolitos séricos, nitrógeno uréico sanguíneo, creatinina y glucosa sérica, así como practicar mediciones constantes de los líquidos de recambio y también vigilancia estrecha de los signos vitales y los síntomas que el paciente pueda presentar. Además se determinará diariamente el peso del paciente con el abdomen vacío. Las Soluciones DP PISA al 4.25% no contienen potasio, por lo que si el médico determina que el caso requiere este electrolito se podrá agregar cloruro de potasio a la Solución antes de realizar la aplicación.

#### **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La sobredosis se manifestará como una hipocalcemia, hiper o hipovolemia, hiperglucemia, desequilibrio osmolar, alcalosis, metabólica o sobrecarga circulatoria y en consecuencia alteraciones cardio-respiratorias pudiendo llegar al edema cerebral.

El tratamiento amerita la reevaluación del caso, el realizar los procedimientos encaminados a restaurar las condiciones normales y el reajuste de la dosis, así como la frecuencia de aplicación de la Solución.

#### **PRESENTACIONES:**

##### **Solución para diálisis peritoneal 4.25% Nomal:**

Bolsa de PVC sencilla con 2000 y 6000 ml con instructivo anexo. Bolsa de PVC con 2000 y 2500 ml con sistema doble bolsa y conexiones en "Y" con instructivo anexo.

##### **Solución para diálisis peritoneal 4.25% modificada en magnesio y lactato:**

Bolsa de PVC sencilla con 2000 y 6000 ml con instructivo anexo. Bolsa de PVC con 2000 y 2500 ml con sistema doble bolsa y conexiones en "Y" con instructivo anexo.

##### **Solución para diálisis peritoneal 4.25% baja en sodio:**

Bolsa de PVC sencilla con 2000 y 6000 ml con instructivo anexo. Bolsa de PVC con 2000 y 2500 ml con sistema doble bolsa y conexiones en "Y" con instructivo anexo.

##### **Solución para diálisis peritoneal 4.25% baja en calcio:**

Bolsa de PVC sencilla con 2000 y 6000 ml con instructivo anexo. Bolsa de PVC con 2000 y 2500 ml con sistema doble bolsa y conexiones en "Y" con instructivo anexo.

#### **ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.



**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Léase instructivo anexo.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 290M87 SSA

IPP-A: EEAR-03361200362/RM 2003

**SOLUCIÓN COMBINACIÓN PI.****SOLUCIÓN HARTMANN-GLUCOSA**

Solución inyectable



**FÓRMULA:** Cada 100 ml contiene: Cada 1000 ml suministran en iones:

<b>Cloruro de calcio</b> 0.010 g	<b>Sodio</b> 65.00 mEq
<b>Cloruro de potasio</b> 0.015 g	<b>Potasio</b> 2.00 mEq
<b>Cloruro de sodio</b> 0.300 g	<b>Calcio</b> 1.35 mEq
<b>Lactato de sodio</b> 0.155 g	<b>Cloruro</b> 54.50 mEq
<b>Glucosa</b> 2.500 g	<b>Lactato</b> 13.85 mEq
<b>Agua inyectable cbp</b> 100 ml	

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

La Combinación PI se indica cuando hay pérdida de agua y bases (sodio, potasio, calcio) en acidosis leves y en deshidrataciones por vómitos, diarreas, fistulas, exudados y cirugía y choque hipovolémico. Además la Combinación PI proporciona glucosa para los casos en que se desee añadir aporte calórico.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La Combinación PI contienen los mismo componentes electrolíticos que una solución Hartmann solo que la mitad de estos y además cuenta con 2.5 g de glucosa. Esta solución proporciona los electrolitos esenciales para la permeabilidad y excitabilidad celular, además proporcionan agua e intervienen en la regulación de la presión osmótica y el volumen plasmático. El agua y los electrolitos son eliminados principalmente a través de riñón y la piel con una regulación importante medida por las hormonas suprarrenales. La glucosa proporciona aproximadamente 4.1 kilocalorías por gramo, esta es la única fuente capaz de ser utilizada por todas las células del organismo. Es transformada por el hígado a glucógeno y puede regresar de nuevo a glucosa.

**CONTRAINDICACIONES:**

La Combinación PI, se encuentran contraindicadas en los paciente con edema, alcalosis hipercalcemia e hipercalcemia. Además la Combinación PI deberá ser empleada con suma precaución en los casos de diabetes mellitus.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

En pacientes con hiperglicemia o diabetes descompensada. Pacientes hipertensos o con insuficiencia renal y/o cardíaca.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

En el embarazo y la lactancia no se indican más restricciones que

las señaladas en precauciones y contraindicaciones.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Teniendo el cuidado de observar su toxicidad con el calcio contenido en estas soluciones pudiendo causar arritmias. Los iones de calcio pueden reproducir la disponibilidad del ácido fólico.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LABORATORIO:**

La Combinación PI, pueden alterar las concentraciones séricas de sodio, potasio y calcio en forma muy leve, así mismo, pueden elevar el pH sérico también en forma leve. La administración de grandes volúmenes podría alterar la osmolaridad plasmática.

**PRECAUCIÓN EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

Se deberá tener gran precaución en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca así como en los casos de elevación del calcio sérico. Los pacientes diabéticos a los que se les administre la Combinación PI deberán ser mantenidos bajo vigilancia médica estrecha, en lo referente a su glucosa sanguínea. Hasta el momento los elementos que constituyen estas soluciones no han mostrado efectos de carcinogénesis terapéutica, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La Combinación PI, se aplica por vía intravenosa. La dosis varía de acuerdo al estado hidroelectrolítico, edad, peso corporal, condiciones cardiovasculares y renales y a la indicación terapéutica de cada caso en particular.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La administración excesiva de estas soluciones puede causar alcalosis, sobrecarga cardiovascular y edema. El tratamiento deberá incluir la suspensión inmediata de la administración de la solución y si el paciente lo amerita se instituirá diálisis peritoneal.

**PRESENTACIÓN:**

Frasco de vidrio y/o plástico redondo con 250 ml, 500 ml y 1000 ml. Frasco de plástico oval flexoval® con 250 ml, 500 ml y 1000 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si solución si no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 63968 SSA

IPP-A: IEAR-108948/RM2001



## SOLUCIÓN COMBINACIÓN RUBIN CALCAGNO

GLUCOSA Y CLORURO DE SODIO

Solución inyectable



### FÓRMULA:

**Cada 100 ml contiene:**

Glucosa	5.0 g	5.1 mEq de ion sodio
Cloruro de sodio	0.3 g	5.1 mEq de ion cloro
Agua inyectable cbp		100 ml

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La Combinación Rubin Calcagno es útil en pacientes pediátricos con desequilibrio hidroeléctrico por diarrea y vómitos, con mayor aporte energético que la combinación habitual.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

La glucosa suministra 4.1 Kcal por gramo y tiene la propiedad de disminuir el catabolismo proteico, por lo que ahorra proteínas de manera que el balance nitrogenado se mantiene con menos cantidad de proteínas. La administración de glucosa suprime la cetosis (en la diabetes mellitus se requiere insulina). Es además, casi la única fuente de energía que utiliza el sistema nervioso central. La Combinación Rubin Calcagno contiene además sodio, el cual es el principal componente catiónico del líquido extracelular, manteniendo en parte la presión osmótica de los líquidos corporales. Asimismo, interviene en la excitación y permeabilidad celular.

El metabolismo de la glucosa se realiza a nivel hepático y celular por acción de la insulina y el del sodio está influenciado principalmente por los esteroides suprarrenales y junto con el agua es eliminado a través de la orina y el sudor principalmente.

### CONTRAINDICACIONES:

Coma diabético y estados hiperglucémicos.

### PRECAUCIONES GENERALES:

No se administre en pacientes con hiperglicemia o diabéticos conocidos.

### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Sólo existen como limitantes para el embarazo y la lactancia las precauciones y contraindicaciones que para el resto de pacientes.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

A dosis terapéuticas no se conocen hasta la fecha.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La insulina disminuye los niveles séricos de glucosa. Esta solución podría ser incompatible con algunos medicamentos, por lo que se recomienda leer las instrucciones de cualquier medicamento que vaya a ser administrado antes de diluir con esta solución.

### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LABORATORIO:

La determinación de glucosa puede verse alterada con la administración de la Combinación Rubin Calcagno. Cuando se administran grandes volúmenes también podría alterarse la osmolaridad plasmática.

### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Se debe restringir su empleo en pacientes con edema, con o sin hipoalbuminemia, en la insuficiencia cardíaca y/o renal y en el

edema pulmonar. No se tienen a la fecha reportes que indiquen que esta solución sea carcinógena, mutágena, teratógena, ni que altere la fertilidad.

### DOISIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La aplicación de la Combinación Rubin Calcagno es por vía intravenosa. La dosis varía de acuerdo al estado electrolítico del paciente, requerimientos calóricos, edad, peso corporal, condiciones cardiovasculares y al padecimiento que se esté tratando.

### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

El exceso en la administración de esta solución puede producir hiperglicemia, diuresis osmótica, edema pulmonar. En tales casos se deberá suspender de inmediato la solución y se tratará según corresponda a cada caso clínico.

### PRESENTACIONES:

Frasco de vidrio y/o plástico redondo con 250 ml y 500 ml.

Frasco de plástico oval Flexoval® con 250 y 500 ml.

### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión, sedimentos o si el cierre ha sido violado. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 72565 SSA

IPP-A: IEAR-108947/RM 2001

## SOLUCIÓN CS-KEL®

CLORURO DE SODIO Y CLORURO DE POTASIO

Solución inyectable



### FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Cloruro de sodio	900 mg	900 mg
Cloruro de potasio	150 mg	300 mg
Agua inyectable cbp	100 ml	100 ml
Miliequivalentes por litro:		
Potasio	20	40
Cloruro	174	194
Sodio	154	154

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Restaurador del equilibrio hidroelectrolítico.

En el tratamiento de la depleción del volumen extracelular, deshidratación y depleción de sodio debido a diuresis excesiva, gastroenteritis o restricción de sodio que requieran aporte de potasio y cloruro. Indicada para prevenir o corregir los estados de hipokalemia que requieran de la administración intravenosa de potasio.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El sodio, el cloro y el potasio son elementos existentes en forma natural en el cuerpo humano y en especial en la circulación sanguínea. El cloruro de sodio al 0.9% es considerado un cristalóide isosmolar en relación al plasma lo que permite que una vez aplicado por vía intravenosa se distribuye en aproximadamente un 75% al intersticio y un 25% al torrente

sanguíneo, lo cual se desarrolla en aproximadamente 20 a 30 minutos. El sodio es el catión más importante del líquido extracelular. Se encuentra en gran parte asociado al cloro y al bicarbonato en la regulación del equilibrio ácido base. El cloruro de sodio en agua se disocia para proporcionar sodio ( $\text{Na}^+$ ) y cloruro ( $\text{Cl}^-$ ). El sodio es el principal catión extracelular y juega una función importante en la terapia de líquidos y electrolitos. El cloruro ( $\text{Cl}^-$ ) tiene un papel integral en la acción amortiguadora cuando el oxígeno y el dióxido de carbono se recambian en los eritrocitos.

El metabolismo del sodio está influenciado por los esteroides suprarrenales y la reabsorción renal principalmente en el tubo contorneado distal de la nefrona. El sodio se elimina aproximadamente en un 95% a través de la orina, el resto se pierde a través de las heces y por la piel (sudor). Las soluciones intravenosas que contienen cloruro de potasio están destinadas a proporcionar el catión potasio ( $\text{K}^+$ ) el cual es el catión principal de las células corporales (150 mEq/L del agua intracelular). Se encuentra en bajas concentraciones en el plasma y en los líquidos extracelulares (3.5-5.0 mEq/L en adultos sanos). El potasio juega un papel importante en el balance de electrolitos. Normalmente cerca de un 80-90% del ingreso de potasio es excretado en la orina; el resto es eliminado en las heces fecales y en pequeñas cantidades a través de la transpiración. Los riñones no conservan bien el potasio puesto que durante el ayuno o durante una dieta sin potasio, las pérdidas de potasio continúan hasta la depleción del mismo. La deficiencia de potasio o de cloruro conllevará al déficit del otro. El agua es un constituyente esencial de todos los tejidos corporales y alcanza aproximadamente un 70% del total del peso corporal. En promedio un adulto normal requiere diariamente de 2 a 3 litros (1.0-1.5 L por pérdidas insensibles de agua a través del sudor y producción de orina). La distribución del agua depende principalmente de la concentración de los electrolitos en los compartimientos corporales y el sodio juega un papel importante en el mantenimiento del equilibrio fisiológico.

#### CONTRAINDICACIONES:

Se contraíndica su empleo en las situaciones clínicas en que se curse con elevación de potasio o en situaciones potenciales.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Las soluciones que contienen iones de potasio deberán ser usadas con precaución particular en pacientes con insuficiencia renal severa y en condiciones en las que puedan cursar con retención de potasio. Para evitar la intoxicación por potasio, no aplique la solución de manera rápida. En pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia suprarrenal, la administración de cloruro de potasio puede causar intoxicación por potasio.

Las soluciones que contienen iones de sodio deberán ser usadas con gran cuidado en especial en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal y en los estados críticos en los cuales exista edema con retención de sodio. La administración intravenosa de estas soluciones puede causar sobrecarga de líquidos o solutos que ocasionen dilución de los electrolitos séricos, sobrehidratación, estados congestivos o edema pulmonar. El riesgo de estados dilucionales es inversamente proporcional a la concentración de electrolitos de las soluciones parenterales administradas. El riesgo de sobrecarga de solutos que causan los estados congestivos con edema periférico y pulmonar es directamente proporcional a las concentraciones de electrolitos de estas soluciones.

La evaluación clínica y las determinaciones periódicas de laboratorio son necesarias para monitorear los cambios en el balance de líquidos, las concentraciones de electrolitos y el equilibrio ácido-base durante la terapia parenteral prolongada.

Deberá tenerse precaución en aquellos pacientes que estén recibiendo terapia con corticosteroides o corticotropina de manera simultánea con esta solución.

La terapia sustitutiva de potasio deberá estar guiada principalmente por electrocardiogramas seriados. Los niveles

plasmáticos de potasio no necesariamente son indicadores de los niveles tisulares de potasio. Las concentraciones altas de potasio plasmático pueden causar depresión del miocardio, arritmias, paro cardíaco y la muerte.

Deberá tenerse cautela para asegurarse que el catéter o aguja está bien colocado en la luz de la vena y que no se presenta extravasación.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios durante el embarazo y la lactancia. Sin embargo, deberán extremarse las precauciones en estos estados y utilizar la solución únicamente en los casos clínicamente justificados.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones que pueden presentarse debido a la técnica de administración de la solución pueden ser respuesta febril, infección en el sitio de aplicación, trombosis venosa o flebitis en el sitio de inyección, extravasación e hipervolemia. La infusión de potasio puede ocasionalmente producir náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

Las soluciones que contienen potasio son irritantes para los tejidos. Por lo tanto, se deberá evitar al máximo la infiltración perivascular. Puede producirse necrosis tisular y la subsecuente esfacelación si se presenta extravasación de potasio. También se han reportado flebitis química y venoespasmos.

En caso de infiltración perivascular, la administración de la solución deberá cesar de inmediato. En estos casos puede practicarse una infiltración del área afectada con clorhidrato de procaína al 1% y agregar hialuronidasa lo cual reducirá el venoespasmos y diluirá el potasio en los tejidos locales. Puede ser útil también la aplicación de calor local.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se ha reportado ninguna hasta la fecha. No obstante, se recomienda recordar que la administración simultánea de glucosa e insulina fomentan la entrada de potasio a las células con la consecuente disminución de los niveles séricos de potasio.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La determinación del sodio y potasio y el cálculo de la osmolaridad sérica se pueden ver alteradas con la administración de cloruro de sodio con potasio, especialmente si se emplea en grandes cantidades o en infusiones continuas.

#### PRECAUCION EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no se han reportado estudios que indiquen que la solución de cloruro de sodio al 0.9% con potasio sea carcinógena, mutágena, teratógena ni que altere la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La solución se aplica vía intravenosa mediante venoclisis. La dosis varía de acuerdo al estado hidroelectrolítico, edad, peso corporal, condiciones cardiovasculares y renales y a la indicación terapéutica de cada caso en particular. Se recomienda realizar un cálculo de los requerimientos y estado actual de sodio, cloro, potasio y agua. Si el nivel sérico de potasio es superior a los 2.5 mEq/L, el potasio deberá ser administrado a una velocidad que no exceda de 10 mEq de potasio/hora en una concentración de 20 mEq de potasio/L. La concentración de 40 mEq de potasio/L de potasio puede ser indicada en pacientes con deficiencias más severas de potasio. La dosis total para 24 horas por lo general no deberá exceder de 200 mEq de potasio.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La excesiva administración de cloruro de sodio causa hipernatremia provocando deshidratación de los órganos

internos, edema, hipertensión y en casos extremos coma hiperosmolar con convulsiones. El tratamiento incluye la restauración de la concentración sérica del sodio. Se deberá suspender la aplicación de cloruro de sodio, administrar soluciones hipotónicas y en casos extremos se puede requerir de diálisis.

Los signos y síntomas de intoxicación por potasio incluyen parestias de las extremidades, parálisis flácida, debilidad, confusión mental, debilidad y pesadez de las piernas, hipotensión, arritmias cardíacas, bloqueo cardíaco, anomalías electrocardiográficas tales como desaparición de las ondas P, prolongación o apertura de una curva bifásica y paro cardíaco. En caso de sobredosis de potasio, descontinúe la solución de inmediato e inicie la terapia correctiva para reducir los niveles séricos de potasio que puede incluir la aplicación de diálisis.

## PRESENTACIONES:

Frasco de plástico con 500 ml.  
Frasco de plástico con 1000 ml.

## RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se use en el embarazo y la lactancia.

## MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 378M2004 SSA

IPP-A: GEAR 04363101687/R2004

## SOLUCIÓN DX-KEL®

### GLUCOSA Y CLORURO DE POTASIO

#### Solución inyectable



## FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Glucosa monohidratada equivalente a	5 g	5 g
de glucosa anhidra		
Cloruro de potasio	150 mg	300 mg
Agua inyectable cbp	100 ml	100 ml

## Miliequivalentes por litro:

Potasio	20	40
Cloruro	20	40

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Esta solución se indica en pacientes que requieren de la administración de agua y cloruro de potasio con un aporte mínimo de calorías. Esta solución proporciona agua, glucosa, potasio y cloruro.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Esta solución al ser administrada por vía intravenosa proporciona una fuente de agua, carbohidratos y cloruro de potasio. La solución aporta glucosa capaz de modificar los niveles de glicemia y por lo tanto proporciona calorías. La glucosa puede ayudar en la

disminución de la depleción de glucógeno hepático y ejerce una acción ahorradora de proteínas. La glucosa disminuye la cetosis si se proporciona en cantidades suficientes. La glucosa cuando se aplica por vía parenteral mediante oxidación produce dióxido de carbono y agua. Las soluciones que contienen cloruro de potasio particularmente están destinadas a proporcionar potasio (K<sup>+</sup>). El potasio es el catión principal de las células corporales (150 mEq/L del líquido intracelular). Este se encuentra en una baja concentración en el plasma y el líquido extracelular (3.5-5.0 mEq) en adultos sanos. El potasio cumple con un papel importante en el balance electrolítico. Normalmente cerca del 80% - 90% de la ingesta de potasio es excretado en la orina; el restante es eliminado en las heces fecales y una mínima parte a través del sudor. El riñón no conserva bien el potasio puesto que en el estado de ayuno o en pacientes con dieta libre de potasio, las pérdidas de potasio continúan ocasionando una depleción del mismo. Una deficiencia de potasio o de cloruro conlleva a un déficit del otro.

El cloruro, es el principal anión extracelular, sigue estrechamente el metabolismo del sodio y los cambios en el balance ácido-base del cuerpo son reflejados mediante cambios en las concentraciones de cloruro.

El agua es un constituyente esencial de todos los tejidos corporales y representa aproximadamente el 70% del total del peso corporal. Un adulto normal requiere diariamente de 2 a 3 L (1.0 a 1.5 L para pérdidas insensibles de agua y otro tanto para producción de sudor y de orina). El balance de agua es mantenido mediante varios mecanismos regulatorios. La distribución del agua depende principalmente de la concentración de electrolitos en los compartimientos corporales y el sodio (Na<sup>+</sup>) desempeña un papel importante en el mantenimiento del equilibrio fisiológico.

## CONTRAINDICACIONES:

Las soluciones que contienen cloruro de potasio están contraindicadas en las situaciones clínicas en que se curse con elevación del potasio sérico.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Las soluciones que contienen iones de potasio deberán ser usadas con precaución especial en pacientes con insuficiencia renal severa y en condiciones en las que puedan cursar con retención de potasio. Para evitar la intoxicación por potasio, no aplique la solución de manera rápida. En pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia suprarrenal, la administración de cloruro de potasio puede causar intoxicación por potasio.

La administración intravenosa de estas soluciones puede causar sobrecarga de líquidos o solutos que ocasionen dilución de los electrolitos séricos, sobrehidratación, estados congestivos o edema pulmonar.

El riesgo de estados dilucionales es inversamente proporcional a la concentración de electrolitos de las soluciones parenterales administradas. El riesgo de sobrecarga de solutos que causan los estados congestivos con edema periférico y pulmonar es directamente proporcional a las concentraciones de electrolitos de estas soluciones.

La evaluación clínica y las determinaciones periódicas de laboratorio son necesarias para monitorear los cambios en el balance de líquidos, las concentraciones de electrolitos y el equilibrio ácido-base durante la terapia parenteral prolongada. Deberá tenerse precaución en aquellos pacientes que estén recibiendo terapia con corticoesteroides o corticotropina de manera simultánea con esta solución.

La terapia sustitutiva de potasio deberá estar guiada principalmente por electrocardiogramas seriados. Los niveles plasmáticos de potasio no necesariamente son indicadores de los niveles tisulares de potasio. Las concentraciones altas de potasio plasmático pueden causar depresión del miocardio, arritmias, paro cardíaco y la muerte. Deberá tenerse cautela para asegurarse que el catéter o aguja está bien colocado en la luz de la vena y que no se presenta extravasación. Debido a que esta solución contiene glucosa deberá tenerse precaución en pacientes con diabetes mellitus subclínica o conocida. No deberá administrarse simultáneamente con sangre en el mismo

equipo de infusión debido a la posibilidad de pseudoaglutinación o hemólisis.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA :

No se han realizado estudios con esta solución durante el embarazo y la lactancia. Sin embargo, deberán extremarse las precauciones en estos estados y utilizar la solución únicamente en los casos clínicamente justificados.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS :

Las reacciones que pueden presentarse debido a la técnica de administración de la solución son respuesta febril, infección en el sitio de aplicación, trombosis venosa o flebitis en el sitio de inyección, extravasación e hipervolemia.

La infusión de potasio puede ocasionalmente producir náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. Las soluciones que contienen potasio son esencialmente irritantes para los tejidos. Por lo tanto, se deberá evitar al máximo la infiltración perivasculares. Puede producirse necrosis tisular y la subsecuente esfacelación si se presenta extravasación de potasio. También se han reportado flebitis química y venoespasmos. En caso de infiltración perivasculares, la administración de la solución deberá cesar de inmediato. En estos casos puede practicarse una infiltración del área afectada con clorhidrato de procaína al 1% y agregar hialuronidasa lo cual reducirá el venoespasmos y diluirá el potasio en los tejidos locales. Puede ser útil también la aplicación de calor local. Si se administran grandes cantidades de iones de cloruro puede producirse una pérdida de iones de bicarbonato lo cual ocasionaría un efecto acidificante.

La glucosa puede ser administrada a una velocidad de 0.5 g/kg/h sin que se produzca glucosuria. La hiperglucemia y la glucosuria pueden ser el resultado de la velocidad de administración o de insuficiencia metabólica. La terapia apropiada puede incluir la infusión más lenta de la solución o aplicación de insulina.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se han reportado interacciones medicamentosas con esta solución. No obstante se recuerda que la insulina puede fomentar el desplazamiento del potasio hacia el interior celular en presencia de glucosa con la consecuente disminución de los niveles séricos de potasio.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO :

Las determinaciones de glucosa, potasio y cloruro pueden alterarse cuando se encuentra en curso la administración de esta solución.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD :

A la fecha no se han reportado estudios que indiquen que la solución de glucosa al 5% con cloruro de potasio tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni que altere la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN :

La solución se aplica por vía intravenosa mediante venoclisis. La dosis varía de acuerdo al estado hidroelectrolítico, edad, peso corporal, condiciones cardiovasculares y renales y a la indicación terapéutica de cada caso en particular. Se recomienda realizar un cálculo de los requerimientos y estado actual de glucosa, sodio, potasio y agua. Si el nivel sérico de potasio es superior a los 2.5 mEq/L, el potasio deberá ser administrado a una velocidad que no exceda los 10 mEq/ hora usando la concentración de 20 mEq/L. La concentración de 40 mEq de potasio/L puede ser indicada en pacientes con deficiencias más severas de potasio. La dosis total para 24 horas por lo general no deberá exceder de 200 mEq de potasio.

La glucosa puede ser administrada a individuos normales a una velocidad de 0.5 g/kg/hora sin que se produzca glucosuria. A una velocidad máxima de infusión de 0.8 g/kg/hora, aproximadamente el 95% de la glucosa es retenida.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los signos y síntomas de intoxicación por potasio incluyen parestias de las extremidades, parálisis flácida, debilidad, confusión mental, debilidad y pesadez de las piernas, hipotensión, arritmias cardíacas, bloqueo cardíaco, anomalías electrocardiográficas tales como desaparición de las ondas P, prolongación o apertura de una curva bifásica y paro cardíaco. En caso de sobredosis de potasio, descontinúe la solución de inmediato e inicie la terapia correctiva para reducir los niveles séricos de potasio.

El tratamiento de la hiperkalemia puede incluir: 1.- Administración de glucosa al 10% mezclada con 10 unidades de insulina cristalina por cada 20 g de glucosa por vía intravenosa a razón de 300 a 500 ml/hora. 2.- Hemodiálisis y diálisis peritoneal.

#### PRESENTACIONES :

Frasco con 500 ml y 1000 ml, cada uno conteniendo 20 ó 40 mEq/L de K<sup>+</sup>.

#### RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO :

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre la solución si no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. **MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.** Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 397M2003 SSA

IPP-A: JEAR-04361203820/RM 2004

#### SOLUCIÓN GLISURET®

Glicina al 1.5% para irrigación



#### Descripción:

**Glisuret®** es una solución de glicina (un aminoácido) al 1.5% que se utiliza para irrigar durante la resección transuretral de Próstata (RTUP), para asear, transportar del tejido reseccionado y control del sangrado. Con características tales como: No hemolítico, débilmente ionizado y metabolizable, lo cual permite un alto rango de eficacia y seguridad.

**Indicaciones:** **Glisuret®** como solución para irrigación durante la resección transuretral de Próstata (RTUP).

**Modo de uso:** Se recomienda usar **Glisuret®** de la siguiente manera:

1. Calentar la solución a 37°C antes de administrarla.
2. Aplicar directamente a través del resectoscopio.
3. Se puede dejar como irrigación permanente posterior a la RTUP.

#### Importante:

**Glisuret®** se debe conservar a temperatura ambiente sin congelar. Si no se administra todo el producto debe desecharse el sobrante. Se debe administrar **Glisuret®** una vez comprobado que es transparente, no contiene partículas en suspensión ni sedimentos, el envase está íntegro y el cierre no ha sido violado. Cuando la dosis de **Glisuret®** es elevada puede provocar un síndrome llamado Síndrome post-RTUP (caracterizado por confusión, cefalea, mareos, náuseas y vómitos), alteraciones

en la visión, hiperamonemia e hiperoxalemia, atribuibles a la absorción de glicina en exceso por la vía sanguínea. Si esto sucede deberá de suspenderse la administración.

## Presentación:

Bolsa de PVC con 3000 mililitros

## Manufactura:

### Hecho en México por:

Laboratorios Pisa, S.A de C.V.

Calte 7 No. 1308, Zona Industrial Guadalajara, Jal. 44940 México.

Registro: 1071C94 SSA

## SOLUCIÓN DP AMINE

Solución PARA DIALISIS PERITONEAL  
CON AMINOACIDOS



FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

L-Leucina	93.0 mg	
L-Valina	135.0 mg	
L-Metionina	40.0 mg	
L-Treonina	59.0 mg	
L-Fenilalanina	52.0 mg	
L-Triptofano	25.0 mg	
L-Lisina (acetato)	86.0 mg	
L-Isoleucina	77.0 mg	
L-Histidina	65.0 mg	
L-Arginina	75.0 mg	
L-Alanina	85.0 mg	
Glicina	46.0 mg	
L-Prolina	54.0 mg	
L-Serina	60.0 mg	
L-Tirosina	30.0 mg	
Acido Glutámico	72.0 mg	
Acido Aspártico	72.0 mg	
Cloruro de magnesio hexahidratado		5.1 mg
Cloruro de sodio	538.0 mg	
Lactato de sodio	448.0 mg	
Cloruro de calcio dihidratado	18.4 mg	
Vehículo cbp	100 ml	

Milieuivalentes por litro:

Sodio	137 mEq/L	
Cloruros	95 mEq/L	
Lactato	40 mEq/L	
Magnesio	0.5 mEq/L	
Calcio	2.5 mEq/L	
Nitrógeno total:	1.59 g/L	
Osmolaridad:	353 mOsm/L	
Contenido total de proteínas:		9.94 g/L
pH:	6.40 – 7.00	

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La Solución DP-Amine se indica para pacientes con insuficiencia renal crónica en los programas de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), Diálisis Peritoneal Automatizada (DPA) y Diálisis Peritoneal Intermittente (DPI) con la finalidad de realizar el tratamiento sustitutivo renal habitual, ofreciendo un balance nitrogenado positivo y apoyar con ello a la no aparición o incremento de desnutrición en los pacientes sometidos a este procedimiento.

Este tipo de Solución se recomienda en especial a pacientes

ancianos, diabéticos, con neuropatía autonómica (gastropatía) y problemas cardiovasculares (ICC). Pacientes que recién se inician con diálisis peritoneal con evidencia de desnutrición. Pacientes con peritonitis severa y/o recurrente, paciente con desnutrición, sobre todo secundaria a pobre o nula ingesta de nutrientes y aquellos pacientes que no reúnen los requerimientos nutricionales con la dieta habitual.

Este tipo de Soluciones se alternan con las Soluciones de DPCA habituales, las cuales se utilizan para tratar la hiperkalemia, en intoxicaciones por medicamentos o venenos dializables, algunos barbitúricos, depresores, sedantes y tranquilizantes, antidepressivos, analgésicos, antimicrobianos, en insuficiencia cardíaca congestiva refractaria al manejo habitual o concomitante con daño renal, en edema severo nefrótico y en la acidosis metabólica severa.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La diálisis peritoneal pretende introducir una Solución hipertónica a la cavidad peritoneal capaz de retirar urea, productos finales del metabolismo nitrogenado, electrolitos, agua, aminoácidos y sustancias que son permeables a través de la membrana peritoneal basándose en los principios de difusión y ósmosis.

La membrana peritoneal es relativamente impermeable a células sanguíneas, plaquetas y proteínas plasmáticas, esto crea un gradiente osmótico entre el líquido extracelular y la Solución dializante en la cavidad peritoneal.

La rapidez con que difunden el agua y los solutos a través del peritoneo depende de factores, tales como diferencias en la concentración del líquido extracelular y la Solución dializante, temperatura de la Solución y contenido de glucosa.

Es decir, la Solución DP-Amine al tener una osmolaridad superior a la del líquido peritoneal y plasma absorberá por efecto osmótico, mediante difusión pasiva, agua y algunos solutos que se encuentren elevados en sangre a través de las membranas vasculares del peritoneo. La hipertonicidad de la Solución para diálisis impide la reabsorción de agua hacia el torrente sanguíneo.

## CONTRAINDICACIONES:

El empleo de la Solución DP-Amine está contraindicado en aquellas situaciones en las que la cavidad peritoneal se encuentre sometida a eventos extraordinarios, tales como peritonitis fecal, en caso de fístula rectal, en pacientes con enfermedades abdominales no diagnosticadas (incluyendo abdomen agudo), íleo, adherencias extensas, cirugías abdominales recientes, anastomosis vascular mayor y en infecciones de la piel o de tejidos blandos del área abdominal y en la diátesis hemorrágica grave. En el síndrome urémico con niveles de urea superiores a 38 mOsm/L (2.4g/litro) se contraindicará.

## PRECAUCIONES GENERALES:

La Solución DP-Amine, deberá ser administrada por personas familiarizadas con el procedimiento.

En caso de acidosis metabólica, falla hepática severa, hiperamonemia o hipersensibilidad a uno o varios aminoácidos deberá reevaluarse los beneficios y eventuales riesgos a los que se somete a cada paciente.

En casos de peritonitis, el tratamiento deberá ajustarse por su médico o unidad médica.

El balance hídrico, de los electrolitos, ácido-base y balance nitrogenado deberá monitorizarse.

El control del potasio (hiperkalemia) deberá observarse estrechamente cuando el paciente utilice digitalíticos.

Los pacientes diabéticos requieren monitoreo estrecho acerca del control con insulina u otros hipoglucemiantes. Deberá realizarse una estricta técnica aséptica.

La Solución deberá utilizarse en las siguientes horas, una vez que se ha roto la bolsa externa.

Deberá evitarse la entrada de aire al peritoneo durante la inserción del catéter o en el recambio de la Solución DP-Amine, ya que el aire en el peritoneo altera la remoción de la Solución y dificulta y oscurece el diagnóstico de víscera perforada.

Durante el uso de la Solución para diálisis peritoneal deberá mantenerse el seguimiento minucioso del protocolo previamente establecido, en el cual se consideren los ingresos y egresos de la Solución de recambio, así como las determinaciones de laboratorio necesarias para mantener un control adecuado.

#### **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No existe evidencia acerca de su uso en el embarazo y administración de Solución DP-Amine, y no se han realizado estudios en animales, por lo que se sugiere su restricción en el embarazo.

#### **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

El uso de la diálisis peritoneal puede provocar hipokalemia, hipervolemia, hiperglucemia, desequilibrio osmolar, acidosis metabólica.

Pueden presentarse disnea o incomodidad dependiendo del volumen instilado y desencadenar dolor abdominal severo durante la aplicación o la remoción de la Solución dializante, pueden llegar a desarrollarse atelectasias, infección pulmonar y aun hidrotórax, depleción de volumen pudiendo llegar al estado de shock, con agravamiento de la insuficiencia renal.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

No se conocen a la fecha.

#### **ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LABORATORIO:**

La Solución para diálisis peritoneal, debido a su acción, altera las concentraciones séricas de solutos, líquidos y puede elevar productos azoados así como incrementar una eventual acidosis metabólica.

#### **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han realizado estudios controlados para determinar el potencial carcinogénico, mutagénico, teratogénico ni de alteraciones de la fertilidad con la Solución DP-Amine.

#### **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La Solución DP-Amine se aplica exclusivamente por vía intraperitoneal mediante un catéter y con la técnica apropiada para tal fin. Para la colocación del catéter por primera vez, el paciente deberá estar en posición supina o semisupina, habiendo vaciado previamente la vejiga. No se requiere sedación especial del paciente a menos que se encuentre agitado.

Previo asepsia y antisepsia, colocación de campos estériles y anestesia local, se procede a implantar un catéter para diálisis peritoneal, a través del cual se instalará la Solución DP-Amine. Este procedimiento deberá ser realizado por un médico cirujano familiarizado con la técnica.

La Solución DP-Amine, deberá ser calentada a temperatura corporal 37°C (solicitar orientación de su médico sobre el método más conveniente) antes de la administración, puesto que la Solución a esta temperatura será más confortable para el paciente e incrementa la velocidad de filtrado peritoneal.

El tiempo de administración toma aproximadamente 10 minutos. La Solución DP-Amine se deja instilar hacia dentro de la cavidad peritoneal por gravedad o mecánicamente, tan rápidamente como sea posible. El tiempo de permanencia de la Solución dentro de la cavidad peritoneal puede variar de acuerdo a la

indicación del médico.

La velocidad de intercambio a través del peritoneo es mayor en los primeros 10 a 15 minutos. El drenaje se lleva a cabo por medio de gravedad o mecánicamente. El tiempo y volumen total de recambio recomendado para un adulto es de 1000 a 2000 ml/hora. En niños se calculará a razón de 30 a 50 ml/kg de peso corporal con una duración que puede variar de 15 a 60 minutos a juicio del médico.

Deberán realizarse determinaciones frecuentes de electrolitos séricos, nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina y glucosa sérica, así como practicar mediciones constantes de los líquidos de recambio y también vigilancia estrecha de los signos vitales y los síntomas que el paciente pueda presentar. Además se determinará diariamente el peso del paciente con el abdomen vacío.

La Solución DP-Amine, no contiene potasio, por lo que el médico determinará si es adicionado siendo en Solución de cloruro de potasio antes de realizar la aplicación.

Las dosis, frecuencia y cantidades de Solución y duración del tratamiento la designará el personal médico encargado del programa, de acuerdo a las condiciones del paciente.

El tratamiento deberá ser reevaluado al menos cada 3 meses o siempre que el paciente manifieste cambios clínicos y/o laboratoriales.

Se recomienda una ingesta diaria de aproximadamente 1.2 - 1.3 gramos de proteína por kilogramo de peso para adultos y 2 - 3 gramos por kilogramo de peso para niños en diálisis peritoneal.

La bolsa de Solución DP-Amine por cada 2000 ml contiene 22 gramos de aminoácidos lo que equivale a 0.30g/kg/día en un adulto de 70 kg.

#### **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La sobredosis se manifestará como desequilibrio hidroelectrolítico, sobrecarga o depleción de volumen, hiperglucemia, desequilibrio ácido base del tipo acidosis metabólica, y en consecuencia alteraciones cardio-respiratorias severas así como hiperazoemia.

El tratamiento de estas complicaciones amerita la reevaluación del caso, el realizar los procedimientos encaminados a restaurar las condiciones normales y el reajuste de la dosis, así como la frecuencia de aplicación de la Solución.

#### **PRESENTACIONES:**

Bolsa de PVC con 1000 ml, 2000 ml, 2500 ml y 3000 ml con sistema doble bolsa y conexiones en "Y".

#### **ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

#### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo. ® Marca Registrada

#### **Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 521M2002 SSA

IPP-A: JEAR 083300CT050566/RM2008

## SOLUCIÓN DX 10%

### GLUCOSA

Solución inyectable 10%



#### FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Glucosa monohidratada equivalente a 10 g Glucosa anhidra.  
Agua Inyectable ctp 100 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Siempre que sea necesario administrar agua libre de sodio. Auxiliar en el equilibrio hidroelectrolítico. Cuando se desea incrementar el aporte calórico. Cuando se desea mantener una vena permeable.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

La glucosa constituye un nutriente de primer orden: suministra 4.1 Kcal. por gramo y como todos los hidratos de carbono, tiene la propiedad de disminuir el catabolismo proteico por lo que produce un ahorro de proteínas de manera que el balance nitrogenado se mantiene con menos cantidad de estos principios alimenticios al día. Es así, que en el ayuno proteico se observa una excreción de nitrógeno tres veces menor que en el ayuno total y dicha excreción de nitrógeno es tres veces menor que en el ayuno total y dicha excreción puede reducirse de 16 g a 3.5 g mediante la aplicación de glucosa, reduciendo así el consumo de proteínas. Es sabido que la falta de hidratos de carbono utilizables hace que se utilicen las grasas como fuente de energía predominante; se forman cuerpos cetónicos en cantidades excesivas y aparece la cetosis. Esto sucede en el ayuno, con la alimentación rica en grasas y en la diabetes mellitus. La administración de glucosa suprime la cetosis (en la diabetes es necesario además insulina). Se sabe que la glucosa es casi la única fuente energética del sistema nervioso central y que la hipoglucemia conduce a grandes trastornos cerebrales, los cuales se corrigen rápidamente con la administración de glucosa.

#### CONTRAINDICACIONES:

Esta contraindicada en la diabetes mellitus y en el coma de la misma. Se debe restringir su empleo en pacientes con edema con o sin hiponatremia: en la insuficiencia cardíaca con edema pulmonar o sin el y en pacientes oligo-anúricos. En el coma hiperosmolar y en la hiperglucemia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Se deberá tener gran precaución en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, así como en los casos de hiperglucemia deberán ser vigilados estrechamente.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se conocen restricciones a las dosis adecuadas.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Hiperglucemia y diuresis osmótica en los casos en que se apliquen grandes cantidades o en pacientes diabéticos, así como intoxicación hídrica por sobredosis.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La insulina disminuye los niveles de glucosa.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Puede alterar la determinación de glicemia.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado estudios que indiquen que la glucosa cause carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis; ni que altere la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de la Solución DX-10 es intravenosa. No existe una dosis establecida, depende de los requerimientos del paciente de glucosa ó líquidos. Esta puede variar de uno a cinco litros en 24 horas. Se deberá aplicar mediante infusión intravenosa.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN E INGESTA ACCIDENTAL:

Si existe daño renal o cardiovascular la sobredosis se manejará como una intoxicación acuosa en la cual deberá suspenderse la administración de la Solución y manejarse de acuerdo a cada caso específico.

#### PRESENTACIONES:

Frasco de vidrio, de plástico redondo oval "Flexoval" con 250 ml, 500 ml y 1000 ml y frasco de plástico redondo y oval "Flexoval" con 50 ml y 100 ml Bolsa de PVC con 250 ml, 500 ml y 1000 ml.

#### RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se administre si la Solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión, sedimentos o si en cierre ha sido violado. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. Literatura exclusiva para médicos.

Reg. No. 82177 SSA

IPP-A: FEAR-04390704046/RM 2004

## SOLUCIÓN DX-5 PISA

### GLUCOSA AL 5%

Solución inyectable



#### FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Glucosa 5 g  
Agua inyectable c.b.p. 100 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Se indica cuando es necesario administrar agua libre de sodio. Auxiliar en el mantenimiento o corrección del equilibrio hidroelectrolítico. Cuando se desea incrementar el aporte calórico y en los casos en que se requiere mantener una vena permeable.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La glucosa constituye un nutriente de primer orden: suministra 4.1 Kcal. por gramo y como todos los hidratos de carbono, tiene la propiedad de disminuir el catabolismo proteico por lo que produce un ahorro de proteínas de manera que el balance nitrogenado se mantiene con menos cantidad de estos principios nutricionales al día. Es así, que en el ayuno proteico se observa una excreción de nitrógeno tres veces menor que en el ayuno total y dicha excreción de nitrógeno es tres veces menor que en el ayuno total y dicha excreción puede reducirse de 16 g a 3.5 g mediante la aplicación de glucosa, reduciendo así el consumo de proteínas. Es sabido que la falta de hidratos de carbono utilizables hace que se utilicen las grasas como fuente de energía predominante; se forman cuerpos cetónicos en cantidades excesivas y aparece la cetosis. Esto sucede en el ayuno, con la alimentación rica en grasas y en la diabetes

mellitus. La administración de glucosa suprime la cetosis (en la diabetes es necesario además insulina). Se sabe que la glucosa es casi la única fuente energética del sistema nervioso central y que la hipoglucemia conduce a grandes trastornos cerebrales, los cuales se corrigen rápidamente con la administración de glucosa.

#### CONTRAINDICACIONES:

Esta contraindicada en la diabetes mellitus y en el coma de la misma. Se debe restringir su empleo en pacientes con edema con o sin hiponatremia; en la insuficiencia cardíaca con edema pulmonar o sin el y en pacientes oligo-anúricos. En el coma hiperosmolar y en la hiperglucemia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Resulta recomendable verificar las cifras de glicemia del paciente antes de la administración de cualquier Solución de glucosa. Es conveniente verificar periódicamente la velocidad de administración de la Solución.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se conocen restricciones a las dosis adecuadas.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Hiperglucemia y diuresis osmótica en los casos en que se apliquen grandes cantidades o en pacientes diabéticos, así como intoxicación hídrica por sobredosis.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La insulina disminuye los niveles de glucosa.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Puede alterar la determinación de glicemia que sean tomadas durante la administración de la Solución.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado estudios que indiquen que la glucosa cause carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis; ni que altere la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

No existe una dosis establecida, depende de los requerimientos de glucosa ó líquidos del paciente los cuales deberán ser calculados antes de su administración. Esta puede variar de uno a cinco litros en 24 horas. Deberá ser aplicada mediante venocisis la cual deberá ser vigilada periódicamente.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Si existe daño renal o cardiovascular la sobredosis se manejará como una intoxicación acuosa en la cual deberá suspenderse la administración de la Solución y manejarse de acuerdo a cada caso específico.

#### PRESENTACIONES:

Frasco de vidrio con 250 ml, 500 ml y 1000 ml.  
Frasco plástico redondo o flexoval con 50 ml, 100 ml, 250 ml, 500 ml y 1000 ml.  
Bolsa de PVC con 50 ml, 100 ml, 250 ml, 500 ml y 1000 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre si la Solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. Literatura exclusiva para médicos.

Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 82176 SSA

IPP-A: IEAR-03361200951/RM 2003

### SOLUCIÓN DX-50 PISA

GLUCOSA AL 50%  
Solución Inyectable



#### FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Glucosa	50 g	
Agua inyectable c.b.p.		100 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Como nutriente en los estados hipoglucémicos. En la nutrición parenteral como elemento calorigénico y en todos los casos en el que el requerimiento calorífico se encuentre aumentado. Es indispensable en pacientes que tienen imposibilitada la vía oral y la vía enteral.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La dextrosa es fácilmente metabolizada, puede disminuir la pérdida de proteínas corporales y nitrógeno, promueve el depósito de glucógeno y disminuye o previene la cetosis si se proporcionan cantidades suficientes. Cuando se administra junto con aminoácidos suficientes, la dextrosa satisface los requerimientos de energía y permite que las proteínas sean utilizadas para reparar y mantener los tejidos corporales. La glucosa puede seguir 2 vías para su metabolismo, el ciclo aeróbico o de Krebs que se realiza en la mitocondria, produce 38 moléculas de ATP, CO<sub>2</sub> y agua, el cual es el ordinario y un segundo denominado ciclo anaeróbico que produce menos de un tercio de la energía producida por el ciclo aeróbico y que produce además acidosis metabólica.

#### CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado el uso de glucosa al 50% en la diabetes mellitus o en el coma de la misma. Se contraindica también en la diuresis osmótica y el coma hiperosmolar.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Se debe restringir su empleo en pacientes con edema, con o sin hiponatremia, en la insuficiencia cardíaca, con edema pulmonar o sin el y en pacientes oligo-anúricos con hidratación adecuada.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

A dosis adecuadas no existe contraindicación para el uso de la Solución DX-50 PISA en estos estados.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Hiperglucemia, glucosuria y tromboflebitis cuando se emplea en una vena periférica.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La insulina disminuye los niveles séricos de glucosa.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La administración de ésta Solución puede alterar los resultados de las determinaciones de glicemia y de los lípidos séricos.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE



## LA FERTILIDAD:

No se han reportado estudios que indiquen que la dextrosa cause carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni que altere la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Esta Solución deberá administrarse como parte de la mezcla de nutrición endovenosa y a través de un catéter central con el extremo localizado en la vena cava superior. No se administre en forma directa al paciente. No se administre por una vena periférica. La dosis diaria total de glucosa depende de los requerimientos calóricos, la tolerancia a la glucosa y la respuesta metabólica y clínica de cada paciente. La velocidad máxima de infusión deberá ser de 0.8 g de glucosa/kg de peso corporal/hora. El exceder la velocidad de infusión recomendada puede causar hiperglicemia y glucosuria significativas.

Con la finalidad de lograr un balance de nitrógeno positivo se recomienda administrar por lo menos 100 a 150 calorías de origen no proteico por gramo de nitrógeno suministrado.

La cantidad de glucosa administrada diariamente deberá aumentarse en forma gradual hasta lograr la dosis requerida y realizando determinaciones frecuentes de la glucosa sanguínea y urinaria. Muchos de los pacientes que reciben la Solución hipertónica de glucosa requieren administración de insulina exógena para prevenir la hiperglicemia y la glucosuria.

La presentación de 50 ml resulta adecuada para tratar las hiperglicemias transitorias y para la administración de pequeñas cantidades por vía periférica preferentemente lenta y diluida.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Si existe daño renal o cardiovascular la sobredosificación se va a manifestar como una intoxicación acuosa, en la cual deberá suspenderse y manejarse de acuerdo a cada caso específico.

## PRESENTACIONES:

Ampolleta con 10 ml y 20 ml.

Frasco ampula con 50 ml.

Frasco de vidrio con 250 ml, 500 ml y frasco de vidrio de 1000 ml con 500 ml de Solución.

Bolsa de PVC con 2000 ml.

Frasco de plástico con 50 ml.

## ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protejase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se use la Solución si no está transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o si el cierre ha sido violado. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

Reg. No. 75460 SSA.

IPP-A: AEAR-04330020450020/RM2005

## SOLUCIÓN DX-CS PISA

CLORURO DE SODIO 0.9% Y GLUCOSA 5%

Solución inyectable



## FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Glucosa	5	g	
Cloruro de sodio 0.9		g	
Agua inyectable c.b.p.	100		ml
Milieuivalentes por litro:			
Sodio	154		
Cloruro	154		

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La Solución DX-CS PISA, están indicadas en deshidrataciones isotónicas y acidosis moderada, cuando el estado hidroelectrolítico y los requerimientos calóricos y electrolíticos ameriten su uso; en deshidrataciones isotónicas que requieren aporte calórico y electrolítico.

## FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

La glucosa suministra 4.1 Kcal. por gramo y tiene la propiedad de disminuir el catabolismo proteico, por lo que ahorra proteínas de manera que el balance nitrogenado se mantiene con menos cantidad de proteínas. La administración de glucosa suprime la cetosis (en la diabetes mellitus se requiere insulina). Es además, casi la única fuente de energía que utiliza el sistema nervioso central. Estas Soluciones contienen además sodio, el cual es el principal componente catiónico del líquido extracelular, manteniendo en parte la presión osmótica de los líquidos corporales. Así mismo, interviene en la excitación y permeabilidad celular. El metabolismo de la glucosa se realiza a nivel hepático y celular por acción de la insulina y el del sodio está influenciado principalmente por los esteroides suprarrenales y junto con el agua es eliminado a través de la orina y el sudor principalmente.

## CONTRAINDICACIONES:

Edema de diversa etiología, insuficiencia renal aguda, hipertensión arterial, hipertensión intracraneana con edema cerebral o sin el y acidosis hiperclorémica.

## PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Si se observan las indicaciones y contraindicaciones no existen restricciones para su uso durante estas etapas.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

A dosis terapéuticas y observando las indicaciones correctas no se presentan reacciones secundarias o adversas.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La insulina disminuye los niveles séricos de glucosa. Esta Solución de ser incompatible con algunos medicamentos, por lo que se recomienda leer las instrucciones de cualquier medicamento que vaya a administrarse antes de diluirlo con éstas.

## ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La determinación de glucosa y sodio así como la osmolaridad plasmática pudieran alterarse con la administración de Solución DX-CS PISA, especialmente si se emplea en grandes cantidades.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Se debe restringir su empleo en pacientes con edema, con o sin hiponatremia, en la insuficiencia cardíaca y/o renal y en edema pulmonar. No se tienen a la fecha reportes de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis; ni sobre la fertilidad con el uso de estas Soluciones.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La Solución DX-CS PISA, se aplica vía intravenosa mediante venoclisis. La dosis varía de acuerdo al estado hidroelectrolítico, edad, peso corporal, condiciones cardiovasculares y renales y al padecimiento de cada paciente en particular.

## SOBREDOSIS:

El exceso en la administración de estas Soluciones puede producir edema pulmonar en pacientes con patologías cardiovasculares y renales en donde, si esto sucede se deberá suspender de inmediato la Solución y tratar la patología subyacente.

## PRESENTACIONES:

Frasco de vidrio, plástico redondo ó Flexoval y bolsa de PVC con 50 ml, 100 ml, 250 ml, 500 ml y 1000 ml.

**RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

No se use si la Solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o si el cierre ha sido violado. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**Reg. No. 82178 SSA IV**

IPP-A: GEAR-105224/RM99

**SOLUCIÓN GC AL 10%**

**GLUCONATO DE CALCIO**

**Solución Inyectable 10%**

**FÓRMULA: Cada mililitro contiene:**

Gluconato de calcio 100 mg equivalente a 9.3 mg de Calcio ionizable.

Vehículo cbp 1 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

La Solución GC al 10% PISA está indicada para el tratamiento de la tetania por hipocalcemia, en las politransfusiones, pancreatitis, paro cardíaco, edema angioneurótico, tratamiento del envenenamiento por plomo y como complemento en la nutrición endovenosa.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El calcio resulta esencial para las funciones normales de los sistemas nervioso, muscular y esquelético. Desarrolla un papel importante en la función cardíaca normal, el funcionamiento renal, la respiración, la coagulación sanguínea, la membrana celular y la permeabilidad capilar. El calcio también ayuda a regular la liberación y almacenamiento de neurotransmisores y hormonas, a la captación y unión de aminoácidos, absorción de vitamina B12 y secreción de gastrina. La mayor parte del calcio se encuentra en los huesos (99%) en forma de hidroxapatita y pequeñas cantidades de carbonato de calcio y fosfatos de calcio amorfo. El calcio óseo se encuentra en recambio constante con el calcio plasmático. Del 40% al 50% del calcio administrado por vía intravenosa se une a la albúmina sérica. Así cuando los niveles séricos de albúmina disminuyen, la concentración de calcio también descende. Conforme las concentraciones séricas de calcio se incrementan, la concentración sérica de fosfatos disminuye y viceversa. El calcio es excretado a través del sudor, la bilis, el jugo pancreático, saliva, orina, heces fecales y la leche materna.

**CONTRAINDICACIONES:**

El hiperparatiroidismo, pacientes digitalizados, insuficiencia renal severa, sarcoidosis, alteraciones funcionales cardíacas y cualquier estado de hipercalcemia.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Los efectos secundarios que experimenta el paciente consciente, frecuentemente resultan por una velocidad excesiva, por lo cual se recomienda hacerlo lentamente. Cuando aparecen lecturas normales del ECG se deberá suspender temporalmente la administración del gluconato de calcio. La extravasación puede

producir una severa irritación tisular, misma que se tratará con infiltración de la zona con procaina al 1%, hialuronidasa y calor local.

**PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se han reportado alteraciones durante el embarazo y la lactancia con el uso de gluconato de calcio.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Mareos (por hipotensión), somnolencia, rubor, arritmias cardíacas, náuseas, vómitos, diaforesis y parestesias. Puede aparecer irritación tisular cuando hay extravasación durante la aplicación.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:**

Con la calcitonina, glucósidos digitalícos, diuréticos tiazídicos, sulfato de magnesio parenteral (precipitan cuando se mezclan), bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, fosfato de potasio, los suplementos de potasio se harán con suma cautela, ya que pueden causar arritmias con el uso concomitante de los iones de calcio. Las sales de calcio también son incompatibles con anfotericina, cefalotina, cefazolina, cefamandol, novobiocina, domitanina, proclorperazina, tetraciclinas, citratos, carbonatos, tartratos y sulfatos.

**ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

La administración excesiva de gluconato de calcio puede causar disminución de los niveles séricos de fosfato.

**PRECAUCIÓN Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han tenido reportes de que el gluconato de calcio tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La vía de administración es exclusivamente intravenosa lenta sin exceder de 5 ml por minuto y con monitoreo de la frecuencia cardíaca y bajo vigilancia médica estrecha. La dosis es variable según la depleción preexistente y se tratará de llevar a los valores normales sin exceder de 10.5 mg/100 ml en sangre.

**SOBREDOSIS:**

Cuando los valores séricos de calcio exceden de 12 mg/100 ml se considera que existe hipercalcemia que amerita atención inmediata en la forma siguiente:

\* Hidratación con cloruro de sodio y furosemida para forzar la diuresis. \* Monitorización de las concentraciones séricas de potasio y magnesio. \* Monitorización con ECG. \* En casos más severos realizar hemodiálisis, aplicar calcitonina y corticosteroides. \* Determinación periódica de la concentración sérica para guiar la terapia.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 5, 10, 50, y 100 ampollitas de vidrio o plástico de 10 ml. Frasco ampulla con 50 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. La administración de este medicamento debe ser vigilada por el médico. Si se observan cristales dentro de la ampollita, introdúzcala en un baño con agua caliente, hasta disolución total y déjese enfriar a temperatura ambiente antes de administrarla. No se use si la Solución no está transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**Reg. No. 085M86 SSA**

IPP-A: GEAR-03361200767/RM2003

## SOLUCIÓN HM PISA

Solución ACIDA PARA HEMODIALISIS

Solución concentrada 3.78 L y 208 L



### FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

#### Cloruro de sodio

17.006 g 17.006 g 21.067 g 21.067 g 26.300 g 26.300 g

#### Cloruro de calcio dihidratado

0.947 g 0.947 g 0.644 g 0.644 g 0.995 g 0.995 g

#### Cloruro de potasio

0.549 g ----- 0.522 g ----- 0.671 g -----

#### Cloruro de magnesio hexahidratado

0.562 g 0.562 g 0.357 g 0.357 g 0.342 g 0.342 g

#### Acido acético glacial

0.885 g 0.885 g 0.630 g 0.630 g 1.080 g 1.080 g

#### Dextrosa anhidra

7.366 g 7.366 g 7.000 g 7.000 g 9.000 g 9.000 g

#### Agua inyectable c.b.p.

100 ml 100 ml 100 ml 100 ml 100 ml 100 ml

**Al diluir el contenido del envase con agua purificada, cada 1000 ml contienen:**

1:35.83 1:34 1:44

#### Sodio

79.0 mEq 79.0 mEq 103 mEq 103 mEq 100.0 mEq 100.0 mEq

#### Calcio

3.5 mEq 3.5 mEq 2.5 mEq 2.5 mEq 3.0 mEq 3.0 mEq

#### Potasio

2.0 mEq 0.0 mEq 2.0 mEq 0.0 mEq 2.0 mEq 0.0 mEq

#### Magnesio

1.5 mEq 1.5 mEq 1.0 mEq 1.0 mEq 0.75 mEq 0.75 mEq

#### Cloruros

86.0 mEq 84.0 mEq 108.5 mEq 106.5 mEq 105.75 mEq 103.75 mEq

#### Acetatos

4.0 mEq 4.0 mEq 3.0 mEq 3.0 mEq 4.0 mEq 4.0 mEq

#### Glucosa

2.0 g 2.0 g 2.0 g 2.0 g 2.0 g 2.0 g

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La Solución HM PISA es una Solución con un pH ácido que está indicada para realizar la hemodiálisis extracorpórea en pacientes que requieran de este procedimiento debido a insuficiencia renal aguda o insuficiencia renal crónica en fase sustitutiva. Previo a su uso, requiere diluirse adecuadamente para después mezclarse con Solución concentrada de bicarbonato de sodio.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Las Soluciones para hemodiálisis no desarrollan farmacocinética ni farmacodinamia, ya que no están en contacto directo con ningún órgano, aparato o tejido del organismo, debido a que su acción la realizan a través de una membrana semipermeable por diferencias de gradiente osmótico.

### CONTRAINDICACIONES:

No se han reportado a la fecha.

### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Las precauciones y restricciones que limitan su uso durante el período de embarazo o lactancia, están más en relación al procedimiento de hemodiálisis que a la Solución misma, por lo que el médico valorará los beneficios ante los riesgos potenciales.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

La administración de la Solución HM PISA en un aparato para hemodiálisis puede relacionarse con las siguientes reacciones adversas inherentes al procedimiento en sí y no a la Solución para hemodiálisis: hipotensión arterial asociada a náuseas, vómitos, dolor abdominal o lumbar, disminución de la irrigación cardíaca y/o cerebral, síndrome de desequilibrio osmolar manifestado por cefalea, contracturas musculares y somnolencia. También pueden presentarse alteraciones en los niveles del potasio sérico cuando se utilizan las Soluciones que contiene este ion.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No deberán agregarse otros componentes a la Solución con excepción del agua purificada y el bicarbonato de sodio, los cuales son necesarios para su correcta preparación.

### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Después de realizarse el procedimiento de hemodiálisis pueden presentarse alteraciones electrolíticas séricas que pueden variar de acuerdo a las concentraciones previas de la Solución preparada para la hemodiálisis y a los niveles séricos previos del paciente.

### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Esta Solución no deberá administrarse por ninguna vía al organismo, es una Solución para utilizarse exclusivamente en el aparato de hemodiálisis. Esta Solución es un concentrado para emplearse en un aparato para hemodiálisis extracorpórea. Antes de ser utilizada debe confirmarse que la dilución se haya hecho en la proporción adecuada. La Solución concentrada deberá conservarse a una temperatura por debajo de 25° C debido al riesgo de sedimentación de ésta por su elevado contenido de solutos. No se han realizado estudios controlados acerca de la carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con este tipo de Soluciones.

### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La Solución HM PISA solo debe ser utilizado mediante una máquina para hemodiálisis extracorpórea. No debe ser utilizada por ninguna otra vía. La Solución debe diluirse en una proporción 1:35.83, 1:34 y 1:44 con agua purificada que cumpla con las recomendaciones de AAMI\* para hemodiálisis. Antes de usarse verifique que por separado se haya realizado la dilución del bicarbonato de sodio. El color de la Solución puede variar de amarillo a ámbar sin alterar sus cualidades. Nota: antes de usarse verifique que la dilución se haya realizado apropiadamente y confirme que la conductividad del líquido dializante sea entre 13-15 milisiemens. La Solución deberá pasar una sola vez a través del dializador y desecharse.

\*Association of the advancement of medical instruments.

### SOBREDOSIS:

Una inadecuada dilución del concentrado de la Solución HM PISA o alteraciones relacionadas con la duración y los parámetros de ultrafiltración pueden provocar en el paciente alteraciones que produzcan síntomas tales como: hipotensión arterial, contracturas musculares, náuseas, vómitos y somnolencia.

### PRESENTACIÓN:

Frasco de plástico con 3.78 L y barril con 208 L de Solución concentrada para diluirse en proporción de 1:35.38, 1:34 y 1:44

### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente. No se congele. La coloración de la Solución HM PISA puede variar de amarillo claro a marrón, lo cual no afecta las cualidades de la misma.

### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Dilúyase adecuadamente antes de usarse. Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 573M95 SSA  
IPP-A: LEAR-31445/97

**SOLUCIÓN HT PISA**

Solución HARTMANN  
Solución inyectable

**FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:**

Cloruro de sodio	0.600 g
Cloruro de potasio	0.030 g
Cloruro de calcio	0.020 g
Lactato de sodio	0.310 g
Agua inyectable c.b.p.	100 ml

**Miliequivalentes por litro:**

Sodio	130
Potasio	4
Calcio	3
Cloruro	109
Lactato	28

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

La vía de administración es intravenosa, a través de una venoclisis. La Solución esta indicada en caso de pérdida de agua y bases (sodio, potasio, calcio) en acidosis leves y en deshidrataciones por vómitos, diarreas, fistulas, exudados, cirugía o choque hipovolémico.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La Solución HARTMANN es una Solución que proporciona los electrolitos esenciales para la permeabilidad y excitabilidad celular, además proporciona agua e interviene en la regulación de la presión osmótica y el volumen plasmático. El agua y los electrolitos son eliminados principalmente a través de riñón y la piel con una regulación importante mediada por las hormonas suprarrenales.

**CONTRAINDICACIONES:**

La Solución HARTMANN PISA se encuentra contraindicada en los pacientes con edema, alcalosis, hipercalemia e hipercalcemia.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Se debe tener extrema precaución en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca así como en los casos de elevación del calcio sérico. La administración excesiva de esta Solución puede causar alcalosis metabólica, sobrecarga cardiovascular y edema.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

En el embarazo y la lactancia las mismas que las señaladas en precauciones y contraindicaciones.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Se debe tener cuidado en observar la toxicidad con el calcio contenido en esta Solución ya que puede o causar arritmias. Los iones de calcio pueden reproducir la disponibilidad del ácido fólico.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Se deberá verificar la compatibilidad con los diversos fármacos a administrar en combinación con esta Solución, atendiendo las indicaciones específicas de cada uno de ellos.

**ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

La Solución HARTMANN PISA, puede alterar las concentraciones séricas de sodio, potasio y calcio en forma muy leve, así mismo, puede elevar el pH sérico también en forma leve. La administración de grandes volúmenes podría alterar la osmolaridad plasmática.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

Hasta el momento los elementos que constituyen esta Solución no han mostrado efectos de carcinogénesis terapéutica, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La Solución HARTMANN PISA se aplica mediante venoclisis. La dosis varía de acuerdo al estado hidroelectrolítico, edad, peso corporal, condiciones cardiovasculares y renales y a la indicación terapéutica de cada caso en particular.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

La administración excesiva de esta Solución puede causar alcalosis, sobrecarga cardiovascular y edema. El tratamiento debe incluir la suspensión inmediata de la administración de la Solución y si el caso lo requiere se realizará diálisis peritoneal.

**PRESENTACIONES:**

Frasco de plástico, redondo y flexoval con 100 ml.  
Frasco de vidrio, plástico redondo, flexoval y bolsa de PVC con 250 ml, 500 ml y 1000 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. No se administre si la Solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**Reg. No. 82172 SSA**

IPP-A: KEAR-313533/RM 2002

## SOLUCIÓN NM-DX 5%

Solución Inyectable



### FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Dextrosa	5 g
Cloruro de sodio	234 mg
Acetato de potasio	128 mg
Acetato de magnesio	21 mg
Vehículo c.b.p.	100 ml

### Cada 1000 ml suministran:

Sodio	40 mEq
Potasio	13 mEq
Magnesio	3 mEq
Cloruro	40 mEq
Acetato	16 mEq

**Contenido Calórico:** 200 kcal por 1,000 ml.

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Su empleo se indica en el tratamiento de las alteraciones hidroelectrolíticas causadas por diarreas y vómitos intensos, y en los casos en que se requiera aporte de calorías, electrolitos y agua.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La glucosa representa una importante fuente energética en especial para el sistema nervioso central, y tiene la propiedad de disminuir el catabolismo proteico. La administración de glucosa suprime la cetosis debido a que proporciona 4.1 kcal por cada gramo. A fin de incorporar la glucosa, la célula requiere de presencia de insulina endógena o exógena. Además, la glucosa al 5% es una Solución con la característica de ser isotónica. Esta fórmula está complementada además, con cloruro de sodio, potasio y magnesio que representan los principales iones necesarios para mantener el equilibrio hidroelectrolítico. El cloruro es el principal anión del líquido extracelular y resulta esencial para el mantenimiento del equilibrio ácido-base. En combinación con el sodio, el cloruro contribuye en mantener la osmolaridad total en sangre y orina. En general el cloruro se excreta junto con el sodio y se pierde principalmente a través del vómito y la diarrea. El sodio es el principal catión en el humano y es el principal componente osmótico del espacio extracelular. El sodio es un elemento esencial de la bomba sodio-potasio de las células. El equilibrio del sodio resulta indispensable para la correcta distribución del agua en el cuerpo humano. El riñón es el principal regulador de la excreción de este elemento. El potasio es el principal catión intracelular y juega un papel esencial en muchos procesos fisiológicos y metabólicos. Su equilibrio resulta indispensable para mantener la tonicidad intracelular, la transmisión nerviosa, la contracción del músculo cardíaco, la función renal, el metabolismo de los carbohidratos y la síntesis de proteínas. Resulta componente principal de la bomba sodio-potasio en la polarización y despolarización celular. Cerca del 90% es eliminado a través del riñón y el resto es excretado a través del sudor y las heces fecales. El magnesio es el segundo catión intracelular mas abundante y está involucrado en más de 300 reacciones enzimáticas que incluyen el metabolismo energético y la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos. Cerca de la mitad del magnesio se encuentra en los tejidos blandos y la otra mitad en los huesos. Menos del 1% del magnesio

corporal total se encuentra presente en la sangre. Se requiere al menos 2 mEq de magnesio por gramo de nitrógeno para el anabolismo. Cerca del 30% se encuentra unido a la albúmina plasmática. El magnesio no es metabolizado y cerca de 800 mg/día de magnesio son filtrados a través de los glomérulos renales de los cuales se excreta del 3% al 5% a través de la orina y el resto es reabsorbido por los túbulos renales.

El acetato actúa como amortiguador del pH de la Solución.

### CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado utilizar esta Solución en pacientes con edema, hipercaliemia, insuficiencia renal severa y en la diabetes mellitus (en la cual se puede utilizar empleando insulina). Pacientes con hipersensibilidad al bisulfito.

### PRECAUCIONES GENERALES:

Se deberá tener gran precaución en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, así como en los casos que cursen con elevación del potasio sérico. Los casos de hiperglucemia deberán ser vigilados estrechamente.

### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

En el embarazo y la lactancia no se indican más restricciones que las señaladas en precauciones y contraindicaciones.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Teniendo el cuidado de observar las precauciones y contraindicaciones señaladas y utilizándose a dosis terapéuticas no se observan reacciones secundarias o adversas.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los diuréticos "ahorradores" de potasio pueden fomentar la retención del potasio que se administra en esta Solución.

### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La administración de esta Solución causa elevación sérica de los elementos contenidos en la fórmula.

### PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Hasta el momento los elementos que constituyen la fórmula no han mostrado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad.

### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La Solución NM-DX 5% PISA se aplica por vía intravenosa. La dosis varía de acuerdo al estado hidroelectrolítico, la edad, el peso corporal, las condiciones cardiovasculares, renales y de acuerdo al caso que se esté tratando.

### SOBREDOSI:

La administración excesiva de esta Solución puede ocasionar sobrecarga cardiovascular, edema, hiperglicemia e hiperpotasemia. El tratamiento deberá incluir la suspensión inmediata de la administración de la Solución y si el paciente lo amerita se instituirá diálisis.

### PRESENTACIONES:

Frasco de vidrio o plástico con 500 y 1000 ml.

### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se use la Solución si no está transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 0094M80 SSA

IPP-A: HEA 23145/96

**FÓRMULA:**

Cada 100 ml contienen:

Cloruro de sodio	0.640 g
Cloruro de potasio	0.075 g
Cloruro de calcio	0.048 g
Cloruro de magnesio	0.030 g
Acetato de sodio	0.390 g
Citrato de sodio	0.170 g
Agua inyectable c.b.p.	100 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

SSB está indicada para la irrigación oftálmica durante procedimientos quirúrgicos del ojo como extracción de catarata, lesectomía y vitrectomía de pars plana.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

Aplicada en forma de irrigación local, la Solución SSB Pisa cumple las funciones de mantener la integridad funcional de la córnea. Así, SSB Pisa perfunde las células endoteliales de la córnea y otros tejidos oculares para limitar el edema postquirúrgico. Otra función de esta Solución es la de mantener la conformación de las cavidades intraoculares y conservar niveles normales de volumen-presión durante la cirugía ocular. Estas funciones se desarrollan debido a la composición iónica, pH y osmolaridad de la Solución, mismas que son semejantes a las del humor acuoso.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

**PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se conocen a la fecha.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Pueden presentarse reacciones de irritación e inflamación local debidas a hipersensibilidad.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

No se conocen a la fecha.

**ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

No se han reportado.

**PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

La Solución SSB Pisa, ES PARA IRRIGACIÓN DE TEJIDOS OCULARES EXCLUSIVAMENTE. NO INYECTABLE. No se han realizado estudios de carcinogénesis, mutagénisis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

SSB Pisa debe aplicarse para irrigación durante la cirugía ocular mediante técnica aséptica usando un equipo estéril para venoclisis o bien a través de un dispositivo de irrigación oftálmico. El volúmen a administrar es a criterio del médico. Esta Solución es para uso exclusivo mediante IRRIGACION OCULAR, NO ES INYECTABLE.

**SOBREDOSIS:**

No se ha reportado a la fecha.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con frasco de vidrio o plástico con 250 y 500 ml.  
Caja con frasco de plástico con 100 ml.  
Caja con 50 y 100 ampolletas de plástico con 10 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 001M86 SSA

IPP-A: GEAR-303073/RM98

**FÓRMULA: El frasco ampula con polvo contiene:**

Sulfato de estreptomicina equivalente a 1 g de estreptomicina.

**La ampolleta con diluyente contiene:** Agua inyectable 2 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Antibiótico aminoglicosido"**

Sulfestrep esta indicado principalmente como tratamiento antituberculoso. Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes susceptibles como Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis Salmonella, Enterococos, Streptococos, Neumococos y algunos Gram negativos, como Haemophilus influenzae, Francisella tularensis y Yersinia pestis , es muy activo en infecciones del tracto respiratorio.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:**

Los aminoglicosidos consisten en dos o más aminoazúcares unidos por enlaces glucosídicos a un núcleo de hexosa que esta en una posición central, por lo común.

**Absorción;** Después de la administración intramuscular la absorción es rápida y casi completa.

**Distribución;** Se distribuye prácticamente a todos los líquidos extracelulares incluyendo abscesos, liquido pleural, linfático y peritoneal, sistema nervioso central y ojo. El volúmen aparente

de distribución es del 25% del peso corporal magro. Los órganos como hígado, pulmones y riñones alcanzan concentraciones elevadas. Tiene una muy escasa unión a las proteínas plasmáticas. Se obtiene una concentración pico a los 30 a 90 minutos después de la administración intramuscular de 1 g alcanzando un nivel de 25 a 50 mcg por ml.

**Metabolismo y eliminación;** No es metabolizada y se excreta por filtración glomerular hasta un 95% y pequeñas cantidades a través de la bilis. La estreptomina al igual que el resto de aminoglucósidos es transportada en forma activa a través de la membrana celular bacteriana, en el interior se une de manera irreversible a uno o más de los receptores específicos de la subunidad 30s de los ribosomas bacterianos e interfiere con el complejo de inicio entre el RNA mensajero y la subunidad 30s. El DNA bacteriano puede ser enormemente leído con lo que se producen proteínas no funcionales que eventualmente llevan a la muerte de la célula bacteriana. La hemodialisis logra la disminución de hasta un 50% de la concentración en un período de 4 a 6 horas. La diálisis peritoneal solo logra eliminar un 25% en un lapso de 48 a 72 horas.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a la estreptomina o a otros aminoglucósidos, padecimientos renales, alteraciones del VIII par craneal, el embarazo y lactancia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes con hipersensibilidad a algún aminoglucósido pueden presentar sensibilidad cruzada con la estreptomina. Los pacientes pediátricos y ancianos son más susceptibles debido a su función renal disminuida.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Sulfestrep se excreta al igual que los demás aminoglucósidos por la leche materna por lo que se contraindica su uso en este período. Se contraindica el empleo de estreptomina durante el embarazo y la lactancia, ya que es considerado un medicamento ototóxico por las alteraciones vestibulares de la función auditiva y puede producir sordera en el feto o lactante.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Dolor en el sitio de aplicación, lesión del VIII par craneal, insuficiencia renal, parestesias transitorias, debilidad muscular, eosinofilia, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, anemia hemolítica, náuseas, vómito y reacción de hipersensibilidad (edema, urticaria, fiebre). Con el uso de Sulfestrep se puede presentar bloqueo neuromuscular, parálisis respiratoria, ototoxicidad y nefrotoxicidad. Los síntomas poco comunes que pueden presentarse con el uso de Sulfestrep son, parestesia peribucal, neuropatía periférica y neuritis óptica.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Las siguientes interacciones medicamentosas y los problemas relacionados con los medicamentos son en base a las cantidades circulantes presentes. El uso simultáneo de otros aminoglucósidos puede aumentar los efectos nefro y ototóxicos. El dimenhidrinato puede encubrir los efectos ototóxicos de la estreptomina. El uso concomitante con antieméticos puede antagonizar el efecto de estos. Los betalactámicos y la indometacina pueden inactivar el efecto de la estreptomina.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

Con la administración de sulfato de estreptomina pueden aparecer aumentos de la TGP TGO, fosfatasa alcalina, bilirrubina y DHL séricas, del nitrógeno uréico sanguíneo y creatinina sérica y pueden llegar a reportarse disminución en las concentraciones séricas de calcio, magnesio, potasio y sodio.

#### PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios bien controlados acerca de la carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con estreptomina.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Se deberá emplear la vía intramuscular.

**Adultos:** Para tratamiento de la tuberculosis, se deberá iniciar aplicando 1 g por día asociado a otros antituberculosos y luego continuar 1 gramo, 2 veces por semana, y continuar el tratamiento según el esquema de la SSA.

Para infecciones, se recomienda aplicar de 0.5 g a 2 g por día, dependiendo de la severidad del padecimiento, hasta que el médico valore la suspensión del medicamento.

**Niños:** Se recomienda utilizar 20 mg/kg de peso dividido en dos dosis iguales por día.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis aumentará las reacciones adversas, especialmente la nefrotoxicidad y la ototoxicidad. El tratamiento deberá incluir la suspensión del medicamento, medidas de sostén, vigilancia de la función respiratoria, aplicando respiración asistida de ser necesario. La hemodialisis disminuye la concentración sérica en un 50% y la diálisis peritoneal en un 25% a las 48-72 horas.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco. Hecha la mezcla el producto se conserva 48 hrs a temperatura a no más de 30°C ó 14 días en refrigeración de 2° - 8°C. No se congele.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con un frasco ampula (polvo) con 1 g de estreptomina y ampolleta con diluyente de 2 ml.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. El uso de este medicamento puede provocar alteración del equilibrio, sordera y/o lesiones renales.

Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo y la lactancia

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

#### Reg. No. 75757 SSA

IPP-A: DEAR-309938/RM 2002

SUPACID®

PANTOPRAZOL  
Solución inyectable



#### FÓRMULA: El frasco ampula con liofilizado contiene:

Pantoprazol sódico equivalente a 40 mg de pantoprazol.

#### La ampolleta con diluyente contiene:

Solución de cloruro de sodio al 0.9% 10 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Está indicado en las alteraciones gastrointestinales que estén causadas o que cursen con secreción elevada de ácido péptico en aquellos pacientes en que no puede ser usada la vía oral.

La inyección de Pantoprazol está indicada para el tratamiento a corto plazo (7 a 10 días) de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico con antecedentes de esofagitis erosiva, como alternativa de la terapia oral en pacientes que no pueden tomar la presentación por vía oral. También está indicado en el tratamiento de condiciones de hipersecreción patológica de ácido como el

síndrome de Zollinger-Ellison u otras condiciones neoplásicas. Se indica en condiciones irritativas intensas como la gastropatía por AINEs o la enfermedad de la mucosa gástrica relacionada con estrés, como el paciente de la unidad de cuidados intensivos que no puede usar la vía oral.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Pantoprazol es un inhibidor de la bomba de protones de la clase benzimidazol. La concentración sérica pico (C<sub>max</sub>) y el área bajo la curva (AUC) se incrementan de manera proporcional a la dosis administrada por vía intravenosa de 10 a 80 mg. No es acumulable y su farmacocinética no se ve alterada con la aplicación de dosis múltiples. Después de la administración de Pantoprazol I.V., la concentración sérica declina de manera biexponencial con una eliminación terminal de la vida media de aproximadamente 1 hora. En metabolizadores hepáticos normales que reciben 40 mg de Pantoprazol IV mediante infusión constante de 15 minutos, la concentración pico es de 5.52 mcg/ml y el AUC es de 5.4 mcg/h/ml. La eliminación total es de 7.6-14.0 L/h y el volumen aparente de distribución es de 11.0-23.6 L, distribuyéndose principalmente en el líquido extracelular. La unión a las proteínas séricas es de cerca de un 98%, principalmente a la albúmina. El Pantoprazol es ampliamente metabolizado por el hígado a través del sistema de la citocromo P-450 (CYP). El metabolismo del pantoprazol es independiente de la vía de administración. La principal vía metabólica es la desmetilación, mediante la CYP2C19, con la subsiguiente sulfatación; otras vías metabólicas incluyen la oxidación mediante la CYP3A4. No existe evidencia de que los metabolitos tengan actividad farmacológica. La CYP2C19 despliega un conocido pleomorfismo genético debido a su deficiencia en algunas subpoblaciones, 83% de caucásicos y afro-americanos y 17-23% de asiáticos). Aunque estas subpoblaciones de metabolizadores lentos del Pantoprazol tienen una vida de eliminación de 3.5-10.0 horas, tienen una acumulación mínima (23%) con la dosis una vez al día. Después de la administración de una dosis única de Pantoprazol a voluntarios sanos, los metabolizadores normales, excretan aproximadamente el 71% de la dosis en orina y el 18% es excretada a través de las heces fecales. No hay excreción renal de Pantoprazol sin cambios.

#### CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con hipersensibilidad conocida a la fórmula.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La respuesta sintomática a la terapia con Pantoprazol no elimina la presencia de un proceso gastrointestinal maligno por lo que deberá descartarse la existencia de este previamente. La aplicación de Pantoprazol IV deberá ser sustituida por la gagea oral tan pronto como el paciente y su estado general permitan la administración por la vía oral.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se cuenta con estudios bien controlados de uso de pantoprazol en mujeres embarazadas y se desconoce si se excreta en la leche materna por lo que su uso en estas situaciones deberá ser únicamente en los casos en los que el beneficio supere con claridad los riesgos potenciales.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

La administración de Pantoprazol por vía intravenosa ha reportado en general reacciones leves y transitorias. Ocasionalmente se han reportado: dolor abdominal, cefalea, reacción en el sitio de inyección, constipación, dispepsia, náusea, diarrea, insomnio y rinitis. En casos aislados se han reportado edema, fiebre y depresión leve.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Debido a la profunda y prolongada inhibición de la secreción del ácido gástrico, el pantoprazol podría interferir con la absorción de medicamentos cuando el pH es determinante de sus biodisponibilidades como en los casos del ketonazolol, ésteres de ampicilina y las sales de hierro.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Existen reportes de falsos positivos de tetrahidrocanabinol (THC) en orina en los pacientes que reciben Pantoprazol.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han encontrado efectos de mutagénesis ni carcinogénesis en los estudios tanto in vitro como in vivo. Tampoco se han observado efectos teratogénicos ni de alteraciones sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es exclusivamente por vía intravenosa y previamente reconstituido con el diluyente incluido de 10 ml. El frasco ampúla de Pantoprazol una vez reconstituido deberá ser diluido en 100 ml de Solución de glucosa al 5%, cloruro de sodio al 0.9% o en Solución de Ringer lactato para obtener una concentración final de 0.4 mg/ml. Esta mezcla deberá ser administrada por vía intravenosa en un período de aproximadamente 15 minutos a una velocidad no mayor de 7 ml/min. La dosis diaria estándar es de 40 mg por día en una sola aplicación. No es necesario realizar ajustes de la dosis diaria a pacientes con insuficiencia renal ni en ancianos. No es necesario realizar ajustes a pacientes sometidos a hemodíalisis. Los pacientes con insuficiencia hepática severa deberán recibir solo 20 mg por día.

Las dosis recomendadas para pacientes con hipersecreción patológica asociada al Síndrome de Zollinger-Ellison u otras condiciones neoplásicas varían con los pacientes de manera individual. Se recomienda utilizar en estos casos 80 mg cada 12 horas. La frecuencia de la dosis deberá ser ajustada de acuerdo a las cuantificaciones de ácido de cada paciente.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La experiencia en pacientes que toman altas dosis de pantoprazol es limitada. Existen reportes de tomas hasta de 400 y 600 mg sin reacciones adversas. Pantoprazol no es eliminado por hemodíalisis. En caso de sobredosis el tratamiento deberá ser sintomático y de sostén.

Los reportes de dosis únicas de pantoprazol indicaron que dosis de 709 mg/kg, 798 mg/kg y 887 mg/kg fueron letales en ratones, ratas y perros, respectivamente.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con 1 frasco ampúla con liofilizado y una ampolleta con 10 ml de diluyente.

#### RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. El empleo de este medicamento durante el embarazo y la lactancia quedan bajo responsabilidad del médico. © Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 365M2005 SSA

IPP-A: CEAR-06330022050054/RM 2007



## SUPACID®

### PANTOPRAZOL

Tabletas



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Pantoprazol sódico sesquihidratado equivalente a 20 mg, 40 mg de pantoprazol

Excipiente cbp 1 tableta 1 tableta

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Curación de lesiones y alivio de los síntomas gastrointestinales que requieren reducción de la secreción de ácido gástrico. Pantoprazol está indicado en el control y cicatrización de la úlcera duodenal, úlcera gástrica, la hernia hiatal, esofagitis por reflujo, enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlcera péptica refractaria y en la úlcera péptica asociada a *Helicobacter pylori* (en conjunto con antibióticos apropiados). Pantoprazol también está indicado para el control del síndrome de Zollinger-Ellison, padecimientos refractarios a los antagonistas H-2, en la gastritis, duodenitis, gastritis erosiva y en la gastritis por antiinflamatorios no esteroideos.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La absorción de la gragea de Pantoprazol inicia hasta después de que esta llega al estómago. La concentración sérica pico (Cmax) y el área bajo la curva (AUC) se incrementan de modo proporcional a la dosis desde 10 hasta 80 mg. No es acumulable y su farmacocinética no se ve alterada con las dosis múltiples diarias. La absorción de Pantoprazol es rápida, con una Cmax de 2.5 mcg/ml que ocurre aproximadamente 2.5 horas después de la dosis única o múltiple de 40 mg. Pantoprazol es bien absorbido; se somete a un pequeño primer paso metabólico que produce una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 77%. La absorción de Pantoprazol no se ve afectada por la administración simultánea de antiácidos. La administración con alimentos puede retardar la absorción hasta por 2 horas, sin embargo, la Cmax y la AUC no se ven afectadas por lo que la ingesta con o sin alimentos carece de importancia clínica. Después de la administración oral, la concentración sérica de Pantoprazol declina de manera biexponencial con una vida de eliminación media de aproximadamente una hora. Cuando el Pantoprazol es administrado por vía oral su Tmax es muy variable y puede incrementarse de manera significativa. La eliminación total es de 7.6-14.0 L/h y el volumen aparente de distribución es de 11.0-23.6 L, distribuyéndose principalmente en el líquido extracelular. La unión a las proteínas séricas es de cerca de un 98%, principalmente a la albúmina. Pantoprazol es ampliamente metabolizado por el hígado a través del sistema de la citocromo P-450 (CYP). El metabolismo del Pantoprazol es independiente de la vía de administración. La principal vía metabólica es la desmetilación, mediante la CYP2C19, con la subsiguiente sulfatación; otras vías metabólicas incluyen la oxidación mediante la CYP3A4. No existe evidencia de que los metabolitos tengan actividad farmacológica. La CYP2C19 despliega un conocido pleomorfismo genético debido a su deficiencia en algunas subpoblaciones, 83% de caucásicos y afro-americanos y 17-23% de asiáticos). Aunque estas subpoblaciones de metabolizadores lentos del Pantoprazol tienen una vida de eliminación de 3.5-10.0 horas, tienen una acumulación mínima (23%) con la dosis una vez al día. Después de la administración de una dosis única de Pantoprazol a voluntarios sanos, los metabolizadores normales, excretan aproximadamente el 71% de la dosis en orina y el 18% es excretada a través de las heces fecales. No hay excreción renal de Pantoprazol sin cambios.

#### CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La respuesta sintomática a la terapia con Pantoprazol no elimina la presencia de un proceso gastrointestinal maligno por lo que deberá descartarse la existencia de este previamente.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se cuenta con estudios bien controlados de uso de Pantoprazol en mujeres embarazadas y se desconoce si se excreta en la leche materna por lo que su uso en estas situaciones deberá ser únicamente en los casos en los que el beneficio supere con claridad los riesgos potenciales.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En la mayoría de los casos el Pantoprazol es bien tolerado y los síntomas que ocasionalmente se presentan son transitorios y pueden ser: cefalea, diarrea, flatulencia, náuseas, eructos, erupción cutánea, insomnio, dolor en epigastrio, fiebre, hiperglicemia e inicio de depresión.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Debido a la intensa y prolongada inhibición de la secreción del ácido gástrico, el Pantoprazol podría interferir con la absorción de medicamentos cuando el pH es determinante de sus biodisponibilidades como en los casos del ketokonazol, ésteres de ampicilina y las sales de hierro.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Existen reportes de falsos positivos de tetrahidrocannabinol (THC) en orina en los pacientes que reciben Pantoprazol.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han encontrado efectos de mutagénesis ni carcinogénesis en los estudios tanto in vitro como in vivo. Tampoco se han observado efectos teratogénicos ni de alteraciones sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es oral. No deberá masticarse o fragmentarse la gragea. Se recomienda que la ingesta sea preferentemente por la mañana. En general en los padecimientos de cicatrización y control de síntomas en que se indica la reducción de ácido gástrico se recomienda una tableta de 40 mg de Pantoprazol cada 24 horas durante 4 a 8 semanas de acuerdo al padecimiento a tratar. En el caso de tratamiento de la úlcera duodenal o úlcera gástrica asociada a *Helicobacter pylori* se recomienda administrar 40 mg de Pantoprazol dos veces al día mas el antibiótico seleccionado durante 7 a 14 días continuos. Al término del esquema del antibiótico se deberá continuar con 40 mg de Pantoprazol cada 24 horas hasta completar 4 a 8 semanas.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La experiencia en pacientes que toman altas dosis de Pantoprazol es limitada. Existen reportes de tomas hasta de 400 y 600 mg sin reacciones adversas. Pantoprazol no es eliminado por hemodiálisis. En caso de sobredosis el tratamiento deberá ser sintomático y de sostén. Los reportes de dosis únicas de pantoprazol indicaron que dosis de 709 mg/kg, 798 mg/kg y 887 mg/kg fueron letales en ratones, ratas y perros, respectivamente.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 7, 14 ó 28 tabletas.

**ALMACENAMIENTO:**

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30° C en lugar seco, protéjase de la luz.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Su uso durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico. No se mastiquen ni fragmenten las tabletas.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**Reg. No. 423M2005 SSA**

IPP-A: HEAR-083300415F0014/RM2008

**FÓRMULA: Cada comprimido contiene:**

Losartán potásico 50 mg  
Excipiente c.s.p. 1 comprimido

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:****ANTIHIPERTENSIVO.**

Losartán es un antagonista del receptor de la angiotensina II con actividad antihipertensiva debida principalmente, a un bloqueo selectivo de los receptores AT1 con la consiguiente reducción del efecto presor de la angiotensina II. Se usa en el tratamiento de la hipertensión, especialmente en pacientes que presentan los con los IECA, y para disminuir el riesgo de ictus en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda, así como en el tratamiento de la nefropatía diabética. También se ha probado en la insuficiencia cardiaca y en el infarto de miocardio.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

Después de la administración por vía oral, el losartán se absorbe fácilmente por el tubo digestivo, pero sufre un intenso metabolismo de primer paso con una biodisponibilidad oral del 33%. Se transforma en un metabolito activo, de tipo ácido carboxílico, llamado E-3174 (EXP-3174), de mayor actividad farmacológica que el losartán. También se forman algunos metabolitos inactivos. El metabolismo se realiza básicamente por las isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4 del citocromo P450. Las concentraciones máximas en plasma del losartán y del E-3174 se alcanzan al cabo de 1 y de 3 a 4 horas, respectivamente, tras su administración por vía oral. Tanto el losartán como el E-3174 se unen a proteínas plasmáticas en mas del 98%. El losartán se excreta por la orina y por las heces, procedente de la bilis, en forma de metabolitos y principio activo inalterado. Después de la administración oral, aproximadamente 4% de la dosis se excreta inalterada en la orina, y aproximadamente 6% se excreta en la orina como el metabolito activo. La semivida de eliminación final del losartán y el E-3174 es de 1.5 a 2.5 horas y de 3 a 9 horas respectivamente.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto, embarazo.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

El losartán debe emplearse con precaución en pacientes con estenosis arterial renal. Losartán se excreta a través de la orina y la bilis, y puede ser necesario, por lo tanto, reducir las dosis

en pacientes con insuficiencia renal. Debe considerarse su reducción en pacientes con insuficiencia hepática. Los pacientes con pérdida de líquidos pueden experimentar hipotensión. La pérdida del volumen debe corregirse antes del inicio del tratamiento, o deberá administrarse una dosis inicial pequeña. Dado que puede producir hiperpotasemia, las concentraciones séricas de potasio se deben monitorizar, especialmente en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal, y debe evitarse el uso simultaneo de diuréticos ahorradores de potasio.

Diabetes mellitus. A raíz de algunos informes sobre la disminución de la sensación subjetiva de hipoglucemia en pacientes diabéticos tipo 1 tratados con losartán, se hizo un estudio en voluntarios sanos y se observó que el losartán atenúa ligeramente las respuestas sintomáticas y hormonales a la hipoglucemia. Aunque la trascendencia clínica de esta observación no se pudo valorar, los autores recomendaron utilizar losartán con precaución en los pacientes diabéticos con poca capacidad para reconocer los episodios de hipoglucemia. Sin embargo el losartán y otros antagonistas del receptor de la angiotensina II pueden ser de utilidad en pacientes diabéticos tipo 2 con nefropatía.

Embarazo. El losartán esta contraindicado en el embarazo, ya que ha sido asociado a toxicidad fetal en estudios en animales. Otros principios activos, como los IECA, que actúan en el sistema renina-angiotensina, han sido asociados a toxicidad fetal en humanos. Se han producido oligohidramnios, con la consiguiente muerte fetal en un paciente que recibió losartán de las semanas 20 a 31 de gestación. Los efectos en el feto fueron parecidos a los descritos con los IECA. Posteriormente, se ha descrito un numero similar de casos con losartán, candesartán y valsartán.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Embarazo. Cuando se usan durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños o incluso la muerte al feto. Si la paciente se embaraza, se debe suspender la administración de losartán lo mas pronto posible.

En el feto humano la perfusión renal, que depende del desarrollo del sistema renina-angiotensina, se inicia en el segundo trimestre, por lo que el riesgo para el feto aumenta si losartán se administra durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.

Lactancia. No se sabe si el losartán es excretado con la leche humana. Como muchos medicamentos si son excretados por esa vía, y debido al riesgo de efectos adversos en el lactante, se debe decidir si se suspende la lactancia o la toma del medicamento.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Se ha descrito que los efectos adversos del losartán son generalmente leves y transitorios, e incluyen vértigos, cefaleas e hipotensión ortostática dependiente de la dosis. Puede haber hipotensión, especialmente en pacientes con una pérdida del volumen. Puede producirse insuficiencia renal, y mas raramente, erupción, urticaria, prurito, angioedema y aumento de la tasa de las enzimas hepáticas. También se han descrito hiperpotasemia, mialgia y artralgia. Parece ser que el losartán causa menos tos que los IECA. Se han descrito otros efectos adversos con antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluidos trastornos en las vías respiratorias, dolor de espalda, trastornos gastrointestinales, fatiga y neutropenia.

Angioedema. Es efecto adverso reconocido de los IECA y se cree que se debe a la acumulación de bradicininas. Sin embargo varios antagonistas del receptor de la angiotensina II (incluido el losartán), que no afectan los niveles de bradicininas, han sido asociados con casos de angioedema. En algunos pacientes que habían experimentado previamente angioedema con IECA, se aconseja precaución cuando se usen antagonistas del receptor de la angiotensina II.

**Efectos sobre el gusto.** Pacientes que han sido tratados con losartán para la hipertensión han padecido trastornos del gusto, que en algunos casos progresan hasta perderlo completamente. En cada caso, el gusto volvió a la normalidad tras suspender el tratamiento con losartán.

**Efectos sobre el hígado.** Raras veces se produce un aumento del

valor de las enzimas hepáticas en pacientes que reciben losartán, también se han observado casos de hepatotoxicidad reversible.

**Efectos sobre la piel.** En pacientes tratados con losartán se ha observado infiltrado linfocítico cutáneo atípico, púrpura de Henoch-Schönlein y psoriasis. En la mayoría de los casos las lesiones remitieron después de la suspensión del fármaco.

**Efectos sobre la sangre.** Se han descrito anemia, disminución en las concentraciones de hemoglobina en pacientes sometidos a hemodiálisis y trombocitopenia de origen inmunitario.

**Migraña.** Se describió migraña grave en un paciente tratado con losartán. Sin embargo, se ha descrito que los antagonistas del receptor de la angiotensina II disminuyen la incidencia de la migraña.

**Pancreatitis.** Se han descrito casos de pancreatitis aguda en pacientes que estaban siendo tratados con losartán.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los fármacos u otros agentes que reducen la presión arterial pueden potenciar los efectos antihipertensivos de losartán. Es posible un efecto hiperpotasémico aditivo con los suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, u otros fármacos que pueden inducir hipopotasemia; en general, el losartán y los diuréticos ahorradores de potasio no deben administrarse juntos. Las isoenzimas del citocromo P450 metabolizan el losartán y otros antagonistas del receptor de la angiotensina II y pueden inducirse interacciones con fármacos que afectan a estas enzimas.

Se ha reportado que la rifampicina y el fluconazol reducen los niveles del metabolito activo. Como ocurre con otros medicamentos antihipertensivos, el efecto antihipertensivo del losartán puede ser atenuado por el antiinflamatorio no esteroide, indometacina.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En los ensayos clínicos controlados en pacientes con hipertensión esencial rara vez se asociaron con la administración de losartán cambios clínicamente importantes en los parámetros de laboratorio usuales.

En los estudios clínicos en pacientes con hipertensión ocurrió hipopotasemia (potasio sérico > 5.5 mEq) en 1.5% de los pacientes. En un estudio realizado en pacientes diabéticos tipo 2 con proteinuria, 9.9 de los pacientes tratados con losartán y 3.4% de los tratados con placebo desarrollaron hipopotasemia. Hubo raros casos de aumento de la alanina-aminotransferasa, que generalmente cesaron al suspender el tratamiento.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

**Carcinogenicidad:** El losartán potásico no fue carcinogénico cuando se administró a ratas durante 105 semanas y a ratones durante 92 semanas a las dosificaciones máximas toleradas. Estas dosificaciones produjeron exposiciones sistémicas al losartán y a su metabolito farmacológicamente activo que fueron, respectivamente, 270 y 150 veces mayores en las ratas y 45 y 27 veces mayores en los ratones que en los seres humanos tratados con 50 mg. diarios de losartán.

**Mutagenicidad:** El losartán potásico fue negativo en los ensayos de mutagenesis microbiana y de mutagenesis de células de mamífero V-79. Además no mostró ningún indicio de genotoxicidad directa en los ensayos in vitro de elusión alcalina y de aberración cromosómica a concentraciones aproximadamente 1,700 veces mayores que la concentración plasmática máxima producida en el hombre a las dosificaciones terapéuticas recomendadas. Tampoco indujo aberraciones cromosómicas en células de médula ósea de ratones machos o hembras a dosis tóxicas por vía oral de hasta 1,500 mg./kg. (4,500 mg./m<sup>2</sup>) (750 veces más que la dosis diaria máxima recomendada en seres humanos). El metabolito activo tampoco mostró ningún indicio de genotoxicidad en los ensayos de mutagenesis microbiana, de elusión alcalina in vitro y de aberración cromosómica in vitro.

**Reproducción.** Losartán potásico no afectó la fertilidad ni la conducta reproductiva de ratas machos y hembras que recibieron dosificaciones orales de hasta unos 150 a 300 mg./kg./día,

respectivamente. Estas dosificaciones producen exposiciones sistémicas al losartán y a su metabolito farmacológicamente activo aproximadamente 150/125 veces mayores en las ratas machos y 300/170 veces mayores en las ratas hembras que en el hombre tratado con la dosis diaria recomendada. **Desarrollo.** Se ha demostrado que el losartán potásico tiene efectos adversos en los fetos y las crías de las ratas, que incluyen menor peso corporal, mortalidad y/o toxicidad renal. Además se encontraron concentraciones significativas de losartán y de su metabolito activo en la leche de las ratas. Basándose en los datos farmacocinéticos esos resultados son atribuidos a la exposición al medicamento durante la gestación avanzada y la lactancia.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El losartán se administra por vía oral en forma de sal potásica. El efecto hipotensivo máximo se consigue a partir de las 3 a 6 semanas después de haber iniciado el tratamiento. **Hipertensión.** La dosis habitual es de 50 mg. una vez al día. La dosis puede incrementarse, si es necesario, a 100 mg./día en forma de dosis única o dividida en 2 dosis. Se debe utilizar una dosis inicial de 25 mg., una vez al día, en pacientes con pérdida de líquidos intravasculares que es la recomendada en el RU para pacientes mayores de 75 años. Una reducción similar puede ser adecuada en pacientes con insuficiencia hepática o renal. A los niños hipertensos de 6 años, o mas, se les puede administrar una dosis inicial de 700 µg./kg. una vez al día, hasta un máximo de 50 mg., ajustados de acuerdo con la respuesta al tratamiento. No se han estudiado dosis superiores a 1.4 mg./kg. o a 100 mg./día. En los casos de **nefropatía diabética**, se administra losartán con una dosis inicial de 50 mg. una vez al día, que se aumenta a 100 mg. una vez al día, según la presión arterial.

**Acción uricosúrica.** Se ha observado que el losartán aumenta la excreción urinaria de ácido úrico y que disminuye las concentraciones séricas de ácido úrico en individuos sanos y en pacientes hipertensos. Sin embargo el efecto es generalmente escaso y la importancia clínica es incierta. Otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II no parecen producir ese efecto. **Eritrocitosis.** Al igual que los inhibidores de la ECA se ha descrito que el losartán reduce el hematocrito en pacientes con eritrocitosis después de un trasplante renal. También se han mencionado resultados beneficiosos en pacientes con eritrocitosis secundaria a enfermedad pulmonar obstructiva crónica. **Insuficiencia cardíaca.** Los diuréticos, los IECA y los β-bloqueadores son fármacos de uso frecuente en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Los antagonistas del receptor de la angiotensina II se han estudiado como alternativa a los IECA, ya que estos se han tolerado mejor. **Insuficiencia hepática y renal.** Tanto en el RU como en EE.UU. los fabricantes de losartán recomiendan una dosis inicial reducida de 25 mg./día, en pacientes con insuficiencia hepática. No obstante en el RU también se recomienda una dosis inicial similar en aquellos con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml./min.), mientras que en EE.UU. esto no se considera necesario. **Migraña.** Los antagonistas del receptor de la angiotensina II pueden reducir la incidencia de cefalea. En un ensayo aleatorio efectuado en 60 pacientes con migraña, los autores sugirieron que el candesartán podía ser eficaz para su profilaxis. **Nefropatías.** Los inhibidores de la ECA poseen una eficacia demostrada en el tratamiento de la diabetes tipo 1 y 2 con nefropatía, independientemente de si el paciente es hipertenso o no, y también pueden retrasar la progresión de la nefropatía en diabéticos con microalbuminuria. Se ha descrito que tanto el irbesartán como el losartán reducen la progresión de la nefropatía con independencia de su efecto sobre la tensión arterial, y pueden constituir una alternativa a los inhibidores de la ECA en dichos pacientes.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los datos relativos a la sobredosificación en seres humanos son limitados. Las manifestaciones más probables de la sobredosificación serían hipertensión arterial y taquicardia; podría ocurrir bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). Si ocurre hipotensión sintomática se debe establecer tratamiento de sostén. Ni el losartán ni su metabolito activo se pueden extraer

por hemodiálisis.

#### PRESENTACIONES:

Caja con 15 o 30 comprimidos de 50 mg cada uno.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

#### Reg. N.º. 303M2008 SSA IV

IPP-A: IEAR – 07330060101402 / R 2008



#### FÓRMULA: Cada ampolla contiene:

Sulfato de efedrina	50 mg
Vehículo cbp	2 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**TENDRIN®** está indicado en el tratamiento del broncoespasmo agudo durante la anestesia. También se indica para contrarrestar los efectos hipotensores de algunos procedimientos anestésicos o para tratar la hipotensión causada por bloqueadores ganglionares, antiadrenérgicos u otros productos hipotensores.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La efedrina posee un efecto broncodilatador actuando como estimulador de los receptores adrenérgicos beta-2 en el músculo liso bronquial, aliviando así el broncoespasmo, aumentando la capacidad vital, disminuyendo el volumen residual y reduciendo la resistencia de las vías aéreas, probablemente esta acción es consecuencia del aumento de la producción de AMP-3',5' cíclico producido por activación de la enzima adenilciclasa. Como vasopresor la efedrina actúa en los receptores adrenérgicos beta-1 en el corazón, produciendo un aumento en la fuerza de contracción mediante un efecto inotrópico positivo en el miocardio. Esta acción aumenta el gasto cardíaco, dando por resultado un aumento de la presión arterial sistólica y habitualmente también de la diastólica. La efedrina también puede actuar en los receptores alfa-adrenérgicos de la vasculatura del músculo esquelético, produciendo vasoconstricción, lo que aumenta la resistencia periférica, contribuyendo posiblemente a los efectos presores. La efedrina se absorbe fácil y rápidamente cuando se administra por vía subcutánea o intramuscular. La duración de la acción después de una dosis de 25-50 mg es de aprox. 30 minutos a 1 hora, en hígado se produce una N-desalquilación de la efedrina, pudiendo eliminarse parcialmente por orina en forma inalterada dependiendo del pH urinario.

#### CONTRAINDICACIONES:

La efedrina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a este medicamento o alguno de los simpaticomiméticos, así como en pacientes que estén utilizando inhibidores de la MAO, pacientes con hipertensión, diabetes, hipertiroidismo, con dificultades urinarias o hipertrofia prostática o que se encuentren en tratamiento con digitálicos o con fenilpropranolamina durante

el embarazo y la lactancia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La efedrina deberá ser utilizada por médicos especialistas familiarizados con el empleo de este medicamento y con el tratamiento de las posibles complicaciones. Los pacientes con hipersensibilidad a alguno de los simpaticomiméticos, pueden también ser hipersensibles a la efedrina. Se deberán extremar las precauciones cuando se administre en los pacientes que presenten angina de pecho, arritmias cardíacas, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipertiroidismo, feocromocitomas o hipertrofia prostática.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La aplicación de efedrina durante el embarazo deberá evitarse en lo posible. Durante el parto puede producir aceleración de la frecuencia cardíaca fetal y no se debe utilizar cuando la presión arterial materna supere los 130/80 mmHg.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

El paciente puede presentar mareos, sequedad de mucosas, palpitaciones y cefalea. Con menos frecuencia se puede presentar disnea, sibilancias, dolor en el pecho, arritmia cardíaca e insomnio. Cuando se administran dosis elevadas se puede presentar cianosis, escalofríos, fiebre, hipertensión arterial, náuseas, temblores severos, ansiedad, visión borrosa, palidez, frío y debilidad severa.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

**Los medicamentos capaces de presentar interacción con la efedrina son:** Bicarbonato de sodio, vasodilatadores de acción rápida, cloroformo, ciclopropano, Halotano o tricloretileno, antihipertensivos o diuréticos (utilizados como antihipertensivos, bloqueadores beta-adrenérgicos, estimulantes del SNC, glucósidos digitálicos, ergotamina, oxitocina, doxapram, guanetidina, antidepresivos tricíclicos, mazindol, metilfenidato, inhibidores de la MAO, nitratos, alcaloides de la rauwolfia, otros simpaticomiméticos, hormonas tiroideas, teofilina y aminofilina.

La administración simultánea de fenilpropranolamina con efedrina puede ocasionar accidente vascular cerebral.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Modifica los valores en orina del ácido valinilmalndélico y de las catecolaminas.

#### PRECAUCIONES CON RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**TENDRIN®** se administra por vía intramuscular, intravenosa o subcutánea y generalmente se dosifica de la siguiente manera:

**Adultos:** Vía intramuscular o subcutánea, de 25 a 50 mg.

Vía intravenosa, de 5 a 25 mg lentamente y si es necesario se repite la dosis después de un período de 5 a 10 minutos.

Límite para adultos: 150 mg en 24 horas.

**Niños:** Vía intravenosa o subcutánea, 3 mg por kg de peso corporal ó 100 mg por metro cuadrado de superficie corporal al día, divididos en 4 a 6 aplicaciones. Cuando la vía de administración seleccionada es la vía intravenosa, la administración deberá realizarse en forma lenta.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL (ANTÍDOTO):

En pacientes con sobredosis por efedrina pueden presentarse síntomas como hipertensión arterial, púrexia, arritmia cardíaca, cianosis, escalofríos y convulsiones.

El tratamiento comprende la aplicación o continuación de la respiración asistida con suministro de oxígeno, administración de un bloqueador beta-adrenérgico cardioselectivo como el atenolol o el metoprolol. Para tratar la hipertensión arterial, pueden administrarse 5 mg de mesilato de fentolamina diluido

en solución salina y aplicar en forma lenta por vía intravenosa. Las convulsiones pueden manejarse administrando diazepam o paraldehid. La piroxia podrá tratarse aplicando dexametasona 1 mg/kg de peso I.V. lenta y medios físicos.

## PRESENTACIONES:

Caja con 50 o 100 ampolletas de 2 ml (25 mg/ml) para clínicas y hospitales.

Caja con 10 ampolletas de 2 ml (25 mg/ml).

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente, a no más de 30°C. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

TENDRIN® deberá ser utilizado únicamente por médicos especialistas con experiencia en el empleo de la efedrina.

No se administre la solución si ha tomado un color café o si ha formado precipitado. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica, la cual se retendrá en la farmacia. No se deje al alcance de los niños.

Su uso prolongado aún a dosis terapéuticas puede causar dependencia. No se use en el embarazo y la lactancia.

MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

® Marca Registrada.

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 318M95 SSA

IPP-A: CEAR-210862/RM2002

## TIFEROMED®

Dacarbazina  
solución inyectable 200 mg



## FÓRMULA: El frasco ampolla con liofilizado contiene:

Dacarbazina	200 mg
Excipiente	cbp
Diluyente recomendado:	
Agua inyectable	20 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Tiferomed® está indicado como tratamiento de enfermedades oncológicas como Melanoma, Sarcoma de Tejidos Blandos y Linfoma de Hodgkin.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La Dacarbazina es una agente antineoplásico metilante, derivado triazénico llamado también DTIC que actúa por alquilación. Dacarbazina no es específica del ciclo celular, inhibe la síntesis e interfiere en la función e integridad de los tejidos entrecruzando las tiras de DNA celular e inhibe la transcripción del RNA por formación de iones carbono, causando un desequilibrio a este nivel, produciendo por lo tanto apoptosis y muerte celular.

Dacarbazina necesita de la activación inicial por parte del citocromo P450 a nivel hepático en una reacción de N-desmetilación. Puede ocurrir una actividad tóxica como resultado de la activación de las enzimas hepáticas. La Dacarbazina se administra por vía intravenosa teniendo dos fases de eliminación una llamada fase alfa (fase rápida inicial de desaparición del fármaco) vida media 20 minutos y posteriormente es eliminado por el plasma con una vida media terminal de aproximadamente 5 hrs (fase beta). Su unión a proteínas plasmáticas es baja. Dacarbazina se elimina principalmente por vía renal el 40% de una dosis administrada en 6 horas y un 50% sin cambios. En

los pacientes con problemas renales y hepáticos la vida media del fármaco se prolonga de 55 minutos (fase alfa) a 7.2 horas (fase beta).

## CONTRAINDICACIONES:

Tiferomed® esta contraindicada en caso de hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula. No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia, varicela, herpes zoster o cuadros virales, pacientes con alteración hepática o disminución en la función renal.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Tiferomed® debe usarse con precaución en aquellos pacientes que están o estuvieron sometidos a terapia con radiación o drogas citotóxicas.

## PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se administre durante el embarazo y la lactancia. No se han realizado estudios bien controlados de Dacarbazina en mujeres embarazadas, aunque algunos estudios indican que la Dacarbazina cruza la barrera placentaria. La Dacarbazina en animales ha demostrado ser teratogénica, embriotóxica y puede causar aborto. Por lo tanto, se deberán de utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento para evitar el embarazo. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento debido a la potencialidad que tiene la Dacarbazina de causar efectos adversos graves en el recién nacido.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En el 90% de los casos son de origen gastrointestinal: náuseas, vómito y anorexia en las dosis iniciales, los cuales tienden a disminuir después de los primeros días de tratamiento. No se recomienda consumir alimentos 4 a 6 horas antes del tratamiento con Tiferomed®.

Se pueden presentar daños de las funciones a nivel hepático o renal por lo que se recomienda el monitoreo con pruebas de laboratorio de estos, así como fiebre, mialgias y malestar general posterior al uso prolongado del medicamento.

En raras ocasiones puede presentarse alopecia, fotosensibilidad, eritema y urticaria posterior a su administración.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

El uso concomitante de Tiferomed® con agentes que producen mielosupresión o con radioterapia puede incrementar el riesgo de depresión de la médula ósea.

Debido a la inmunosupresión que produce Tiferomed®, el uso en combinación con vacunas de virus vivos podría potencializar la replicación viral, disminuir la respuesta de los anticuerpos de los pacientes e incrementar los efectos adversos de los virus de las vacunas. Los inductores de enzimas hepáticas pueden incrementar la formación de metabolitos alquilantes de

Tiferomed® pudiendo favorecer a un riesgo aumentado de neurotoxicidad.

## ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las pruebas de función hepática deben monitorearse ya que se pueden encontrar valores aumentados de Alanina Aminotransferasa (TGP), aspartato aminotransferasa (TGO) y fosfatasa alcalina (FA) de manera temporal, lo que es indicativo de daño hepático. También se pueden encontrar aumentados los valores del nitrógeno uréico (BUN) con el uso de Tiferomed®. Se recomienda tener valores previos y durante la terapia con Tiferomed® de las bilirrubinas séricas, DHL y ácido úrico.

## PRECAUCION Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Usualmente no se recomienda el uso de Tiferomed® o cualquier otro antineoplásico durante el primer trimestre del embarazo, ya que el potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico de estos medicamentos es alto. Tiferomed® es un potente carcinógeno en animales. Puede ocurrir una supresión gonadal ocasionando amenorrea o azoospermia en pacientes que toman medicamentos antineoplásicos, especialmente con los agentes

alquilantes, en general estos resultados están relacionados a la duración y dosis utilizados en la terapia, pudiendo ser irreversibles.

#### DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

**Tiferomed®** debe de administrarse por vía intravenosa.

**Dosis para adulto:** Melanoma maligno: Administrar de 2 a 4.5 mg/kg de peso corporal al día por 10 días, se puede repetir cada 28 días o administrar 250 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por día por 5 días, el cual se puede repetir cada 21 días.

**Linfoma de Hodgkin:** Administrar 150 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por día por 5 días. En combinación con otros agentes puede ser repetido cada 28 días o administrar 375 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal el primer día, en combinación con otros agentes puede ser repetido cada 15 días

**Tiferomed®** puede ser administrado como dosis única de 850 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 21 o 42 días, lo cual no parece incrementar la toxicidad hematológica del medicamento, aunque pueden ocurrir náuseas y vómito.

El uso en niños aun no se ha establecido.

**Tiferomed®** es fotosensible por lo que se recomienda que su administración sea en un cuarto iluminado con una luz roja fotográfica, lo cual aparentemente reduce la incidencia de efectos secundarios. Su dilución debe realizarse en 250 ml de solución glucosada al 5% o cloruro de sodio al 0.9%.

Las siguientes precauciones son recomendables para la preparación de las soluciones:

- Uso de guantes y mascarillas desechables. Utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos antineoplásicos.
- Uso de una área adecuada, utilizar una técnica correcta con personal capacitado en el manejo y preparación de quimioterapia antineoplásica durante la transferencia del contenido de los frascos para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición correcta y cautelosa de jeringas, agujas, frascos, frascos ampúlas y del medicamento no utilizado en contenedores para residuos peligrosos.

#### SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTÍDOTO):

En caso de intoxicación, sobredosis o ingesta accidental se recomienda tratamiento de sostén y monitoreo del recuento leucocitario y eritrocitario.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con un frasco ampúla con liofilizado (200 mg).

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración entre 2° - 8°C. No se congele. Protéjase de la luz. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 8 horas a temperatura ambiente a no más de 30°C ó durante 72 horas en refrigeración entre 2° - 8°C. No se congele.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Este medicamento debe de ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. **MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.** ® Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 434M2001 SSA

IPP A: JEAR-110998/RM 2001



#### FÓRMULA: El frasco ampúla contiene:

Etopósido	100 mg
Vehículo c.b.p.	5 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**TOSUBEN®** está indicado solo o en combinación con otros agentes antineoplásicos en el tratamiento del carcinoma testicular refractario que ya se ha sometido a quimioterapia, radioterapia o tratamiento quirúrgico previamente. Asimismo, se ha utilizado en cáncer de pulmón de células pequeñas y en carcinoma de vejiga. **TOSUBEN®** también se ha utilizado solo o en combinación en el tratamiento de la leucemia no linfocítica aguda y en linfoma de Hodgkin y no Hodgkin. Además, se ha utilizado en el sarcoma de Edwing y en el sarcoma de Kaposi asociado a SIDA.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El etopósido es un glucósido semisintético obtenido de la podofilotoxina que a su vez se extrae de la mandrágora *Podophyllum peltatum*, que ha mostrado notable actividad terapéutica en algunas neoplasias humanas. El mecanismo exacto de acción no se conoce por completo, pero al parecer ejerce su efecto antitumoral estimulando la formación de complejos ternarios con el DNA y con una topoisomerasa II. Este complejo produce la ruptura del DNA de doble filamento e inhibe el resellado u obturación de la ruptura que normalmente surge después de que la topoisomerasa se une al DNA. La enzima queda unida al extremo libre de la cadena o filamento roto de DNA de tal forma que las rupturas se acumulan en el ácido desoxirribonucleico ocasionando lisis celular. Las células que se encuentran en la fase S y G2 del ciclo son mas sensibles a la acción del etopósido. Las células resistentes muestran mutación o subexpresión de la topoisomerasa II, mutaciones del gen supresor tumoral p53, un componente necesario de la apoptosis o vía de la muerte celular o amplificación del gen *mdr-1*, que codifica el transportador de salida medicamentosos P-glicoproteína. Con la administración intravenosa de etopósido se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 30 mcg/ml, tiene un patrón de eliminación bifásico, con una vida media terminal de 6 a 8 horas en pacientes con función renal normal. La distribución del etopósido es baja y variable dentro del líquido cefalorraquídeo (LCR) alcanzando una concentración del 1 al 10% de la correspondiente al plasma. Las concentraciones son mas altas en el tejido pulmonar normal que en el metastásico y son similares en los tumores primarios y en el tejido normal del miometrio. La unión a proteínas es muy alta in vitro, hasta del 98%. El rango de unión del etopósido se correlaciona directamente con la albúmina sérica en pacientes con cáncer y en sujetos sanos. En un grupo de pacientes con cáncer, la fracción no unida del medicamento se correlaciona directamente con la bilirrubina. El etopósido se biotransforma a nivel hepático. La principal vía de eliminación del etopósido es por excreción renal (44 a 60%) del cual el 67% se elimina sin cambios. Una pequeña cantidad lo hace por las heces (16%) una parte se elimina sin cambios y el resto lo hace en forma de metabolitos inactivos.

#### CONTRAINDICACIONES:

No se administre a pacientes embarazadas ni en aquellos con antecedentes de hipersensibilidad al etopósido.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes que reciben etopósido deberán estar bajo supervisión médica especializada en quimioterapia antineoplásica. La

nausea y vómitos pueden disminuirse de manera considerable con el uso previo de antieméticos. La dosis debe ser ajustada individualmente de acuerdo a la respuesta clínica de cada paciente o a la presencia de toxicidad. La solución inyectable de etopósido debe ser diluida previo a su uso y debe ser administrada por vía intravenosa lenta exclusivamente, sobre un periodo de 30 a 60 minutos para prevenir la hipotensión. Se debe poner especial atención en aquellos pacientes que desarrollen trombocitopenia durante el tratamiento con etopósido y se deberán evitar o disminuir la frecuencia de procedimientos invasivos, cuando esto sea posible. El uso de catéteres implantables (como Port-A-Cath®) son recomendables para disminuir la frecuencia de las venopunciones. Se deben de examinar frecuentemente los sitios de punción, piel y mucosas, evaluación de heces y orina en la búsqueda de sangre oculta. Además, se debe de evitar la administración de antiinflamatorios no esteroideos y alcohol por el riesgo de ocasionar sangrado gastrointestinal. Los pacientes que desarrollan leucopenia deben ser observados cuidadosamente para descartar cualquier posibilidad de infección. En los pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre, se debe de iniciar antibióticoterapia empíricamente hasta obtener los resultados de los cultivos.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados con etopósido en mujeres embarazadas, aunque el uso de agentes antineoplásicos, en especial la quimioterapia de combinación, debe evitarse sobre todo en el primer trimestre. En general, se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento para evitar el embarazo. Aunque se desconoce si el etopósido se distribuye en la leche materna, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento debido a la posibilidad de ocasionar efectos adversos graves en el recién nacido.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas que se han reportado con el uso de etopósido incluyen trombocitopenia y leucopenia que alcanzan su grado máximo 7 a 14 días después de su administración y la recuperación ocurre aproximadamente a las 3 semanas, estas reacciones limitan la dosificación y se utilizan como parámetros para ajustar las dosis. Asimismo, se puede presentar neurotoxicidad manifestada por dificultad para la deambulación, astenia, adinamia. También se ha reportado estomatitis y/o mucositis que ocurren por lo general a la semana de iniciado el tratamiento. Las manifestaciones locales son raras y se caracterizan por dolor y enrojecimiento en el sitio de la aplicación. Además, se ha reportado, náuseas, vómitos, diarrea, alopecia. En ocasiones se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad que incluye anafilaxia.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se puede incrementar el riesgo de mielosupresión del etopósido cuando se utilizan en combinación con otros medicamentos que producen depresión de la médula ósea. Debido a la inmunosupresión que produce el etopósido, la administración de vacunas de virus vivos puede potencializar la replicación viral, incrementar los efectos adversos de las vacunas y disminuir la respuesta de los pacientes.

## ALTERACIÓN DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se puede presentar leucopenia, trombocitopenia y anemia con el uso de etopósido, por lo que se recomienda realizar recuento de plaquetas, de leucocitos y determinación de hemoglobina previo al inicio del tratamiento y de forma regular.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios controlados que sean concluyentes acerca de si el etopósido es carcinogénico. Sin embargo, se ha demostrado malignidad secundaria con el uso de algunos agentes antineoplásicos, aunque no esta claro si este efecto

está relacionado a la mutagenicidad de los antineoplásicos o a las acciones de inmunosupresión. En raras ocasiones se ha reportado leucemia aguda con o sin fase preleucémica con el uso de etopósido en combinación con otros agentes antineoplásicos. En estudios experimentales, se ha reportado que el etopósido puede ser mutagénico y teratogénico. Los regímenes quimioterapéuticos de combinación pueden disminuir la función gonadal provocando azoospermia y anovulación, interfiriendo con la fertilidad. Sin embargo, no se ha establecido con claridad la relación del etopósido con estos efectos.

## DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de **TOSUBEN®** es exclusivamente por infusión intravenosa lenta. El concentrado de etopósido debe ser diluido adecuadamente antes de su administración.

**TOSUBEN®** debe ser diluido en solución glucosada al 5% o en solución de cloruro de sodio al 0.9% para obtener 200 a 400mcg (0.2 a 0.4 mg) de etopósido por ml, las concentraciones mayores de 400 mcg se pueden precipitar. Las siguientes precauciones son recomendadas para la preparación de las soluciones:

- Utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos antineoplásicos y el uso de guantes, bata, gafas y mascarillas desechables.
- El uso de una técnica apropiada, el área adecuada y de personal entrenado durante la transferencia de recipientes para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición apropiada y cautelosa de jeringas, agujas, frascos, ampulas y del medicamento no utilizado.

## Dosis recomendada para adultos:

**Carcinoma testicular** De 50 a 100 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por día por infusión intravenosa los días 1 a 5, ó, 100 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal los días 1, 3 y 5 repetidos cada tres a cuatro semanas.

**Carcinoma de pulmón de células pequeñas** De 35 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por infusión intravenosa lenta por día por 4 días, ó, 50 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por día por 5 días repetidos cada tres a cuatro semanas.

## Dosis recomendadas para niños:

No se ha establecido la dosis en niños.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Las manifestaciones clínicas de la sobredosis con etopósido se caracterizan por la acentuación de los efectos adversos. Si se presenta hipotensión o anafilaxia se deben de administrar agentes vasopresores, antihistamínicos, corticoides y expansores del volumen plasmático. Hasta el momento no se conoce ningún antidoto específico.

## PRESENTACIONES:

Caja con 1 y 10 frascos ampula con 100 mg/5 ml.

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz dentro de su empaque. Hecha la dilución el producto se conserva a temperatura ambiente hasta 96 horas en solución de glucosa y hasta 48 horas en solución salina.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Léase instructivo anexo. Literatura exclusiva para médicos. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión, sedimentos o si el cierre ha sido violado. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se use en el embarazo y la lactancia. **MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.** ® Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

## Reg. No. 451M99 SSA

IPP-A: KEAR-312166/RM2002



**TRACEFUSIN®**  
OLIGOMETALES ENDOVENOSOS  
Solución Inyectable



**FÓRMULA:** Cada 100 ml contienen:

Cloruro de zinc	55.00 mg
Sulfato cúprico pentahidratado	16.90 mg
Sulfato de manganeso	38.10 mg
Yoduro de sodio	1.30 mg
Fluoruro de sodio	14.00 mg
Cloruro de sodio	163.90 mg
Vehículo c.b.p.	100 ml

**Cada frasco ampola proporciona en electrolitos:**

	20 ml	50 ml
Zinc	0.1614mEq	0.4035mEq
Cobre	0.0271mEq	0.0677mEq
Manganeso	0.0902mEq	0.2255mEq
Sodio	4.5493mEq	11.3732mEq
Sulfato	0.1172mEq	0.2930mEq
Yodo	0.0017mEq	0.0042mEq
Flúor	0.6666mEq	0.1650mEq
Cloro	0.7223mEq	1.8057mEq

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**TRACEFUSIN®** se indica para satisfacer las necesidades de oligometales durante la nutrición parenteral prolongada y en aquellos pacientes con deficiencias nutricionales severas que están recibiendo terapia con líquidos.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

Los oligometales o elementos traza son nutrientes esenciales para el hombre y deben ser incluidos en el programa de nutrición parenteral total de larga duración. Estos micronutrientes constituyen el 0.01 % del peso corporal total. Los cloruros intervienen en el mantenimiento de la presión osmótica, el equilibrio ácido base y forman parte del ácido clorhídrico del jugo gástrico, se excreta principalmente en la orina y en menor cantidad en heces y sudor, su nivel en plasma es de 99-106 mEq/l. El zinc forma parte de la anhidrasa carbónica en los eritrocitos, la cual es esencial para el intercambio de CO<sub>2</sub>, también forma parte de la carboxipeptidasa del intestino para la hidrólisis de las proteínas y es parte de la deshidrogenasa hepática. Además es necesario para la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas. Se requiere en el proceso de cicatrización y forma parte de la estructura ósea. Interviene aproximadamente en 40 metaloenzimas esenciales para la actividad de mas de 70 enzimas. Se excreta principalmente por vía biliar y gastrointestinal. El cobre desempeña un papel importante en la absorción de hierro. Forma parte del tejido conectivo. Es un factor importante de la tirosinasa la cual convierte la tirosina a melanina. Está implicado en la actividad de la citocromo oxidasa. Interviene también en la formación de hemoglobina y ayuda a mantener la velocidad normal de la formación de eritrocitos y leucocitos. El hígado capta alrededor de un 60-90% del cobre administrado durante la primera hora. A partir de los hepatocitos sale a la circulación unido a proteínas, inicialmente incorporado a la ceruloplasmina, siendo la principal vía de excreción la fecal. El manganeso interviene en la síntesis de mucopolisacáridos a través de la activación de la galactotransferasa y la polimerasa. Está implicado en la biogénesis del colesterol y en la producción del escualeno. Es necesario para la formación de protrombina. Es necesario para la síntesis protéica. También interviene en el metabolismo de las grasas a través de la activación de la lipoproteinlipasa. Asimismo, está implicado en la producción de hormonas sexuales. Su transporte se realiza mediante la transmanganina y es almacenado inicialmente en hígado,

hueso, riñón, y páncreas y en una mínima parte en el músculo estriado. Se excreta a través de la bilis, la pared intestinal y los jugos pancreáticos y una porción insignificante a través de orina. El yodo participa en la formación de las hormonas T3 y T4, las cuales regulan el metabolismo celular, la temperatura corporal y el crecimiento y desarrollo normales. Es captado por la tiroides. El yodo liberado puede ser reciclado o excretado a través de la orina. El flúor forma una parte importante de los huesos y dientes, se deposita en estos en forma de fluorapatita y se excreta a través de la orina y el sudor. El sodio es el principal catión del líquido extracelular. Su principal actividad es proporcionar osmolaridad al plasma, es también un factor importante en el equilibrio ácido base y en el transporte de glucosa y aminoácidos. Interviene también en la generación del potencial de acción celular. Prácticamente se encuentra en todos los líquidos y tejidos corporales. Se excreta principalmente por el riñón, tracto gastrointestinal y sudor. Se regula principalmente por reabsorción en el túbulo renal.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad conocida a algunos de los componentes de la fórmula.

**PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

El embarazo y la lactancia no requieren de precauciones especiales, únicamente el empleo dentro de los señalamientos que se indican en indicaciones y vía de administración y dosis recomendadas.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

No se han reportado a la fecha reacciones secundarias a las dosis recomendadas.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

La solución concentrada de **TRACEFUSIN®** no debe agregarse a emulsiones oleosas, a soluciones amortiguadoras ni a soluciones que contengan otros medicamentos.

**ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

No se han reportado a la fecha.

**PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, TERATOGENÉISIS, MUTAGÉNEISIS Y ALTERACIONES DE LA FERTILIDAD:**

**TRACEFUSIN®** es solo una parte del programa de nutrición parenteral que deberá seguirse en el paciente. Resulta conveniente realizar determinaciones de los oligometales en plasma para llevar un mejor control de la dosis. **TRACEFUSIN®** deberá ser aplicado bajo la supervisión de un médico con experiencia en nutrición parenteral. No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La administración deberá realizarse mediante venoclisis, diluido previamente en una solución cristaloides. La dosis en adultos se calcula a razón de 20 ml de la solución de **TRACEFUSIN®** por día. En niños se calculan 0.3 ml/ Kg/ día.

**SOBREDOSIS:**

No se han reportado casos de sobredosis a la fecha. Sin embargo, si se utilizan dosis elevadas podría presentarse intoxicación por los elementos de la fórmula ocasionando convulsiones, que dependiendo de la dosis pudieran llegar a ser fatales. En casos de sobredosis se dará tratamiento de sostén y se procurará aumentar la diuresis para eliminar algunos de los oligometales.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con frasco ampula de 20 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Conservarse en lugar fresco. Evítase la congelación.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

Hecho en México por:



Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 310M86 SSA  
IPP-A: DEAR-103182/99

## TRATOBE<sup>®</sup>

**METOTREXATO**  
Solución inyectable



### FÓRMULA: El frasco ampula con liofilizado contiene:

Metotrexato sodico equivalente a	50 mg	500 mg	1 g
de metotrexato			
Excipiente cs	1 frasco ampula	1 frasco ampula	1 frasco ampula

### Diluyente recomendado:

Agua inyectable	5 ml	20 ml	40 ml
-----------------	------	-------	-------

### INDICACIONES:

#### Como agente antineoplásico:

**TRATOBE<sup>®</sup>** está indicado en los siguientes casos: Cáncer de pulmón en especial carcinoma de células pequeñas, cáncer de mama, carcinoma epidermoide de cabeza y cuello, carcinoma testicular, de vejiga, cérvix, ovario y en osteosarcoma. Como tratamiento en leucemia linfocítica aguda y subaguda en niños y adultos, tratamiento y profilaxis de leucemia meníngea, tratamiento de linfoma de Burkitt, no Hodgkin y en micosis fungoide. En tumores trofoblásticos como mola hidatiforme, coriocarcinoma y corioadenoma destruens. En otras entidades no neoplásicas: **TRATOBE<sup>®</sup>** se indica también como agente antipsoriático. Además, el metotrexato ha sido utilizado en el tratamiento de artritis reumatoide, artritis psoriática, síndrome de Reiter, pénfigo, dermatomiositis y en algunas dermatosis icliosiformes entre otras dermatosis.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El metotrexato es un antimetabolito del ácido fólico que actúa por medio de la inhibición de la enzima dihidrofolato reductasa, una enzima que se encarga de reducir el dihidrofolato a tetrahidrofolato que es un cofactor necesario para la síntesis de purinas y del timidolato, componente esencial del DNA celular. El metotrexato penetra a la célula por transporte activo y una vez dentro de ésta, es poliglutamizado por medio de la enzima folipoliglutamasa, la cual prolonga la retención del medicamento incrementando su citotoxicidad. Esta poliglutamilación también inhibe a enzimas folato dependientes y a la enzima timidolato sintetasa que de igual forma se requieren para la síntesis de DNA, RNA y proteínas, reduciendo así, el crecimiento celular. El metotrexato es citotóxico durante la fase S del ciclo celular y tiene mayor afinidad por los tejidos con altos índices de proliferación celular como son neoplasias, células epiteliales psoriásicas, médula ósea, mucosa de la cavidad oral y del tracto gastrointestinal, células de la vejiga urinaria, células fetales y espermatozonias. Cuando el metotrexato se administra por vía oral la absorción es muy variable y parece ser dosis dependiente. A dosis de 25 mg/m<sup>2</sup> o menores, el metotrexato es absorbido rápida y completamente, no así a dosis de 80 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal o mayores donde la absorción es pobre. Posterior a la administración endovenosa o intramuscular el metotrexato alcanza concentraciones plasmáticas máximas a los 30 a 60 minutos y por vía oral a las 2 horas aproximadamente. El metotrexato se distribuye ampliamente en los tejidos corporales principalmente en los riñones, hígado, vías biliares, bazo y piel. El metotrexato cruza la barrera placentaria y se distribuye en la leche materna. Aproximadamente el 50% del medicamento se une a proteínas plasmáticas. La vida media depende también de la cantidad del metotrexato administrado; a dosis bajas es de 3

a 10 horas y a dosis altas de 8 a 15 horas. El metabolismo del metotrexato ocurre a nivel hepático, aunque no parece producirse significativamente. La eliminación es principalmente por vía renal, hasta el 90%, mediante combinación de secreción tubular activa y filtración glomerular, el resto se elimina por vía biliar.

### CONTRAINDICACIONES:

**TRATOBE<sup>®</sup>** está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal y hepática severa. Asimismo, en aquellos con depresión de la médula ósea y durante el embarazo y la lactancia. No se utilice **TRATOBE<sup>®</sup>** en personas con hipersensibilidad conocida al metotrexato.

### PRECAUCIONES GENERALES:

**TRATOBE<sup>®</sup>** solo debe ser utilizado por médicos con experiencia en el manejo de antimetabolitos. El uso de regímenes de dosis altas de **TRATOBE<sup>®</sup>** utilizadas en el tratamiento del osteosarcoma requiere de especial cuidado. Los regímenes de altas dosis para otros estados neoplásicos aun no han sido establecidos. Se deberá informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de toxicidad y de la necesidad de acudir de inmediato a su médico si esto ocurre. Se deberán de realizar pruebas de laboratorio incluyendo biometría hemática completa, perfil renal y hepático y radiografías de tórax previo al tratamiento.

Las dosis altas de **TRATOBE<sup>®</sup>** nunca deben ser administradas sin la protección de ácido folínico para prevenir las reacciones tóxicas. Cuando se utilice el metotrexato por vía intratecal, se debe tener la seguridad de utilizar los preparados libres de conservadores. No se debe de utilizar concomitantemente **TRATOBE<sup>®</sup>** por vía intratecal con radioterapia del Sistema Nervioso Central. Los procesos infecciosos deberán ser tratados antes del inicio del tratamiento con metotrexato. El metotrexato puede causar reacciones adversas en el tracto urinario como cistitis y hematuria. **TRATOBE<sup>®</sup>** se puede distribuir en los compartimentos del tercer espacio, provocando entidades tales como ascitis o derrames pleurales, los que podrán servir como sitios de almacenamiento alterando la eliminación y favoreciendo su toxicidad. La deshidratación puede aumentar las concentraciones plasmáticas del medicamento incrementando el riesgo de toxicidad.

### PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA:

**TRATOBE<sup>®</sup>** es altamente teratogéno y puede causar muerte fetal y aborto, por lo que las mujeres en edad reproductiva con posibilidades de embarazo no deberán recibir **TRATOBE<sup>®</sup>** hasta descartar toda sospecha del mismo.

**TRATOBE<sup>®</sup>** se distribuye en la leche materna por lo que debido a su potencial de causar efectos adversos en el recién nacido se deberá tomar la decisión de suspender el medicamento o la lactancia tomando en cuenta los posibles riesgos del lactante contra los beneficios maternos.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Generalmente, la incidencia y severidad de las reacciones agudas adversas están en relación con la dosis y frecuencia de la administración de **TRATOBE<sup>®</sup>** y con su actividad citotóxica sobre los tejidos de mayor proliferación celular. Por lo tanto, las reacciones adversas mas comunes incluyen estomatitis, gingivitis, faringitis, náuseas, vómito, diarrea, leucopenia y malestar gastrointestinal. Otras reacciones menos frecuentes incluyen malestar general, fatiga, escalofríos, fiebre, mareos y menor resistencia a las infecciones. Otros efectos adversos reportados en varios aparatos y sistemas con el uso de **TRATOBE<sup>®</sup>** son:

**Piel:** Eritema, prurito, urticaria, fotosensibilidad, despigmentación, equimosis, telangiectasias, acné y furunculosis. Las lesiones de psoriasis pueden agravarse con las exposiciones a la luz ultravioleta.

**Sistema hematológico:** Depresión de la médula ósea, anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, hipogamaglobulinemia, hemorragias en varios sitios y

septicemia. **Aparato gastrointestinal.** Gingivitis, estomatitis, anorexia, náusea, vómito, diarrea, hematemesis, ulceración y sangrado gastrointestinal, enteritis, hepatotoxicidad incluyendo la atrofia aguda, necrosis, hígado graso, fibrosis periportal y/o cirrosis hepática.

**Sistema urogenital.** Insuficiencia renal, nefropatía severa, azoemia, hematuria, defectos de la espermatogénesis y ovogénesis, infertilidad, abortos, muerte y anomalías fetales.

**Sistema respiratorio.** Pneumonitis intersticial, fibrosis intersticial, eosinofilia reversible, infiltrados pulmonares y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Sistema nervioso central.** Se han reportado datos de neurotoxicidad cuando se utiliza el metotrexato por vía intratecal, como cefalea, letargia, visión borrosa, afasia, irritabilidad, hemiparesia, disfunción motora, leucoencefalopatía, parálisis de nervios craneales, aracnoiditis, convulsiones y demencia.

Otros efectos atribuidos al uso del metotrexato son cambios metabólicos como precipitación de diabetes y efectos osteopórficos.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Debido a que **TRATOBE<sup>®</sup>** se une parcialmente a proteínas plasmáticas el uso concomitante con medicamentos como salicilatos, sulfonamidas, sulfonilureas, fenitoína, fenilbutazona, tetraciclinas, cloranfenicol y el ácido para aminobenzoico, pueden incrementar el riesgo de toxicidad debido al desplazamiento del metotrexato por estos medicamentos. Además, los ácidos grasos débiles como los salicilatos pueden retrasar la excreción renal favoreciendo su acumulación y de igual forma su toxicidad. Asimismo, el uso concomitante con medicamentos nefrotóxicos o hepatotóxicos incluyendo el alcohol y agentes quimioterapéuticos como el cisplatino pueden incrementar los riesgos de toxicidad sobre estos órganos. Algunos antibióticos orales como el cloranfenicol, tetraciclina y otros de amplio espectro pueden disminuir la absorción del metotrexato o interferir con la circulación enterohepática por disminución de la flora bacteriana intestinal, suprimiendo el metabolismo del medicamento por las bacterias. El probenecid disminuye el transporte tubular renal del metotrexato por lo que se deberá monitorizar cuidadosamente al paciente. Los compuestos vitamínicos que contienen ácido fólico o sus derivados pueden disminuir la respuesta de la administración sistémica de **TRATOBE<sup>®</sup>**. Así, el ácido fólico puede reducir la toxicidad y contrarrestar la acción de los antagonistas del ácido fólico, procedimiento conocido como terapia de rescate con ácido fólico.

La trimetoprima-sulfametoxazol puede incrementar el riesgo de depresión de la médula ósea cuando se utiliza en combinación con metotrexato, posiblemente por su efecto antifolato.

#### ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se deberán realizar monitoreos de los perfiles hematológicos, hepáticos y renales para detectar oportunamente cualquier dato de toxicidad. Puede existir elevación transitoria de las concentraciones de la transaminasa glutámico oxalacética (TGO) cuando se administra el metotrexato a dosis altas. Asimismo, puede aparecer hiperuricemia y hematuria.

#### PRECAUCIÓN Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Algunos agentes antineoplásicos han demostrado tener el potencial de causar malignidad secundaria retardada, aunque no se conoce si dicha malignidad está relacionada con efectos de mutagenicidad o de inmunosupresión. Los agentes antimetabolitos han demostrado ser carcinógenos en animales aunque en menor medida que los agentes alquilantes. Sin embargo, no se han realizado estudios adecuados y controlados en humanos en relación al riesgo de desarrollar neoplasias.

**TRATOBE<sup>®</sup>** no deberá de administrarse a mujeres con potencial de embarazo hasta que éste quede excluido ya que es teratogénico pudiendo ocasionar anomalías fetales, abortos y muerte fetal. **TRATOBE<sup>®</sup>** causa defectos de la espermatogénesis con oligospermia y alteraciones menstruales llegando a interferir con la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

**TRATOBE<sup>®</sup>** puede ser administrado por vía intravenosa, intramuscular o intratecal.

#### SEGURIDAD EN EL MANEJO DE METOTREXATO:

- Las soluciones de metotrexato deben ser administradas preferentemente en una cámara de flujo laminar utilizando ropa y guantes de protección. Si no se dispone de una cámara de flujo, use gafas y respirador para una protección adicional.
- Las jeringas y frascos ampola utilizados deben ser manejados como otros materiales peligrosos.
- En caso de contaminación realice lo siguiente:
  - recoja los frascos estrellados cuidadosamente
  - lave las superficies con abundante agua fría y seque cuidadosamente.
  - coloque los frascos rotos y los materiales utilizados dentro de una bolsa de cierre hermético.
  - marque la bolsa con las advertencias necesarias y manéjelas como material peligroso.
- Si la piel se expone a la solución, enjuague primero con agua fría a chorro, luego lave con agua y jabón
- Si la solución se pone en contacto con los ojos, enjuague con abundante agua fría y acuda de inmediato con el oftalmólogo.

#### Las dosis recomendadas para estados neoplásicos en adultos son:

**Neoplasias trofoblásticas:** Coriocarcinoma: De 15 a 30 mg vía intramuscular al día por 5 días, el esquema de tratamiento se repite de 3 a 5 veces con intervalos de 1 a 2 semanas entre cada tratamiento. Por lo general, el tratamiento se repite por 2 ó 3 ocasiones después de la normalización de los niveles de hormona gonadotropina coriónica urinaria (HCG). Los parámetros de evaluación del tratamiento se hacen en base a la determinación de HCG en orina de 24 horas que deberán de retornar a valores normales o a menos de 50 U/ 24 horas dentro del tercer a cuarto ciclo de tratamiento.

**Mola hidatiforme:** Se recomienda utilizar **TRATOBE<sup>®</sup>** como quimioterapia profiláctica ya que se sabe que esta entidad precede al coriocarcinoma.

**Corioadenoma destruens:** Se considera que el corioadenoma destruens es una forma invasiva de mola hidatiforme.

En todos los casos de enfermedad trofoblástica la dosificación es similar. **Leucemia:** La remisión de los síntomas de leucemia linfoblástica aguda son más comúnmente vistos en niños y adolescentes que utilizan quimioterapia, que en pacientes con edad avanzada. **TRATOBE<sup>®</sup>** solo o en combinación con corticoesteroides produce remisiones rápidas y efectivas en leucemia linfoblástica aguda.

**Para inducción:** 3.3 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal, por día vía intramuscular. en combinación con prednisona 60 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal. Para mantenimiento: 30 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal, cada semana, vía intramuscular. ó 2.5 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 14 días vía intramuscular.

**Micosis fungoide:** 50 mg por vía intramuscular una vez por semana o 25 mg 2 veces por semana.

**Leucemia Meningea:** Inducción 12 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal a intervalos de 2 a 5 días por vía intratecal hasta que el recuento celular del líquido cefalorraquídeo (LCR) regrese a la normalidad. **Profilaxis:** 12 mg a 15 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal a intervalos variables de acuerdo al criterio del médico. **Osteosarcoma:** 12 g por m<sup>2</sup> de superficie corporal por infusión continua intravenosa, en un lapso de 4 a 6 horas seguida de terapia de rescate con INNEFOL (ácido fólico) (usualmente 15 mg por vía oral cada 6 horas por 10 dosis iniciando 24 horas después de que se administró la infusión de metotrexato) en las semanas 4,5,6,7,11,12,13,15,16,29,30,44 y 45 postquirúrgicos y en combinación con otros agentes quimioterapéuticos.

#### Las dosis recomendadas para estados neoplásicos en niños son:

**Leucemia meningea infantil:** Niños de menos de 1 año, 6 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal.

Niños entre 1 y 2 años, 8 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal.

Niños entre 2 y 3 años, 10 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal.

Niños mayores de 3 años, 12 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal.

La vía de administración es intratecal cada 2 a 5 días hasta que el

recuento celular del LCR retorne a la normalidad.  
Otras neoplasias: 20 a 40 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intramuscular, una vez por semana.

**Las dosis recomendadas para estados no neoplásicos en adultos son:**

**Psoriasis y artritis reumatoide:** De 10 a 25 mg por semana hasta que se alcance la respuesta clínica por vía intravenosa. (Se recomienda una dosis de prueba de 5-10 mg para detectar alguna idiosincrasia al medicamento). Una vez alcanzada la respuesta óptima se deberá reducir la dosis a la menor cantidad posible y por un período de descanso lo mas prolongado posible.

## **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO (ANTÍDOTOS):**

Las manifestaciones clínicas de la sobredosis con metotrexato están en relación con los efectos citotóxicos sobre los tejidos de mayor proliferación, por lo tanto anorexia, evacuación sanguinolenta, leucopenia, depresión de la médula ósea y coma son los rasgos principales de la intoxicación aguda con metotrexato. El antídoto de elección para el manejo de la sobredosis o la ingesta accidental de **TRATOBEN®** es el ácido fólico que disminuye la toxicidad bloqueando el efecto del metotrexato. El ácido fólico debe ser administrado lo mas pronto posible ya que el intervalo de tiempo entre la administración de **TRATOBEN®** y el inicio del tratamiento con ácido fólico modifica la efectividad de este para contrarrestar los efectos tóxicos del metotrexato. El ácido fólico puede ser administrado por vía oral, intramuscular o por inyección intravenosa en bolo o por infusión y se recomienda utilizar una dosis igual o mayor de ácido fólico que la usada de metotrexato dentro de la primera hora, generalmente 10 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal y se pueden administrar dosis adicionales cada 6 horas hasta que las concentraciones de metotrexato disminuyan a  $5 \times 10^{-8}$  M. En casos de sobredosis graves son necesarias medidas de apoyo como alcalinización de la orina e hidratación para prevenir la precipitación del **TRATOBEN®** y sus metabolitos en los túbulos renales.

## **PRESENTACIONES:**

Caja con 1 frasco ampula con liofilizado de 50 mg, 500 mg y 1 g.

## **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:**

Consérvese en lugar fresco (de 8° C a 15° C). Protéjase de la luz.

## **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Se venta requiere receta médica. Este medicamento deberá ser administrado por médicos especialistas con experiencia en quimioterapia antineoplásica. No se administre durante el embarazo y la lactancia. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

## **Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

**Reg. No. 103M2000 SSA IV**  
**IPP-A: IEAR-106832/RM2000**

## **TRENCIR®**

**CARBAMAZEPINA**  
Tabletas



## **FÓRMULA: Cada tableta contiene:**

Carbamazepina	200 mg	400 mg
Excipiente cbp	1 tableta	1 tableta

## **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

En el manejo de la epilepsia: para controlar las crisis tónico-clónicas generalizadas secundarias, las crisis parciales, y algunas crisis generalizadas primarias.

Indicada en el tratamiento de la neuralgia del trigémino, en la neuralgia del glosófaringeo y en otros síndromes álgidos asociados con trastornos neurológicos como la tabes dorsal y la esclerosis múltiple. Se emplea con buenos resultados en el síndrome de abstinencia alcohólica, en la neuropatía diabética dolorosa, en la diabetes insípida central (poliuria y poliidipsia de origen neurohormonal) y en el Síndrome de Lesch-Nyhan, en el que se ha observado que las graves automutilaciones que se producen mejoran al administrar antiepilépticos como la carbamazepina. Indicada también en la profilaxis de los trastornos bipolares que no responden al litio.

## **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

**Absorción.**- la carbamazepina se absorbe de forma lenta e irregular en el tubo digestivo. **Distribución.**- Se distribuye ampliamente por el organismo: principalmente en liquido cefalorraquídeo, cerebro, hígado, corazón y pulmón. Se une aproximadamente en un 75% a las proteínas plasmáticas. Induce su propio metabolismo, de modo que la semivida de eliminación plasmática puede disminuir de forma considerable después de una administración repetida. La unión a proteínas se reduce en personas de edad avanzada, en pacientes con hipoalbuminemia, en pacientes con alteración de la función hepática y renal; teniendo como consecuencia el aumento en la concentración de la fracción libre del fármaco. La vida media es de 4 a 8 horas, con una variabilidad que depende de varios factores como la edad, el grado de deterioro de la función hepática y el uso de medicamentos que alteran las enzimas hepáticas. En tratamientos a largo plazo la vida media de carbamazepina en plasma varía entre 10 y 20 horas. **Metabolismo.**- se metaboliza ampliamente en el hígado (97%) fundamentalmente por las isoenzimas CYP3A4 y CYP2C8 del citocromo P450. Uno de sus metabolitos primarios, el 10,11 -epóxido de carbamazepina, es asimismo activo y contribuye a la eficacia anticonvulsiva del fármaco; alcanzando el 50% de su concentración en el cerebro y el plasma especialmente cuando se usa concomitantemente con fenitoína y fenobarbital. La carbamazepina administrada por vía oral alcanza una biodisponibilidad del 75 al 85%.

**Excreción.**- la carbamazepina se excreta por la orina casi totalmente en forma de sus metabolitos; una cierta cantidad se elimina también por las heces. Se ha descrito que la excreción de carbamazepina es más rápida en el niño y la acumulación del metabolito activo puede ser a menudo más elevada que en el adulto. Después de administrar por vía oral una dosis única de 400 mg de carbamazepina, el 72% es excretado en la orina y 28% en las heces. En la orina, aproximadamente el 2% de la dosis es excretada sin cambio y el 1% como metabolito activo farmacológicamente (10, 11 -epóxido). La semivida de eliminación plasmática de la carbamazepina en la administración repetida es de unas 5 a 26 horas; parece ser considerablemente más breve en los niños que en los adultos. Debido a esta mayor eliminación de la carbamazepina en los niños, pueden requerir de dosis más altas que los adultos. Pueden determinarse las concentraciones plasmáticas como ayuda para evaluar el control; el intervalo terapéutico de la carbamazepina plasmática total suele situarse entre 4 y 12 µg/ml (17 a 50 µmol/l) Un 60% se elimina en la leche materna y pequeñas cantidades atraviesan la barrera placentaria. La farmacocinética de la carbamazepina resulta afectada por la administración concomitante de otros antiepilépticos. La carbamazepina es un derivado de la dibenzazepina que posee propiedades antiepilépticas y psicótropas. Atenúa las crisis convulsivas de las siguientes maneras: Reduciendo las descargas excesivas de las neuronas patológicamente alteradas y/o limitando la difusión de la excitación desde los focos e impidiendo la denotación e interrupción de la función de grupos normales de neuronas.

Su mecanismo de acción no se conoce por completo, pero probablemente este relacionado con un aumento directo o secundario en las concentraciones del neurotransmisor inhibidor ácido gamma aminobutírico (GABA), causado posiblemente por

la disminución en su metabolismo o por su recuperación en el tejido cerebral. Otra hipótesis es que la carbamazepina actúa sobre los sitios de los receptores postsinápticos para imitar o incrementar la acción inhibitoria del GABA.

El efecto sobre la membrana neuronal no se conoce del todo, algunos estudios sugieren un posible efecto directo sobre la actividad de la membrana, relacionado con los cambios en la conducción del potasio. Estudios en animales han demostrado que la carbamazepina bloquea la respuesta sostenida de las reacciones neuronales reduciendo la amplitud de voltaje del potencial de acción dependiente del sodio.

#### CONTRAINDICACIONES:

Contraindicada en personas con hipersensibilidad a la carbamazepina o a compuestos tricíclicos como imipramina, amitriptilina, desipramina, etc. También está contraindicada en pacientes con glaucoma, bloqueo aurículoventricular, depresión de médula ósea, porfiria intermitente aguda, miastenia grave, agranulocitopenia y trombocitopenia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

La carbamazepina se ha asociado a un riesgo incrementado de desencadenar insuficiencia hepática que puede ser fatal en algunos pacientes. Este grupo de pacientes comprende: niños menores de 2 años de edad con riesgo aún mayor si están recibiendo politerapia, trastornos congénitos del metabolismo, epilepsia severa, enfermedad cerebral orgánica, pacientes con terapia concomitante de anticonvulsivantes y pacientes con antecedentes familiares de insuficiencia hepática. Para reducir estos riesgos se recomienda el uso de la carbamazepina en monoterapia y evitar en lo posible la combinación con otros anticonvulsivantes. Evitar su uso en el grupo de pacientes con riesgo de desencadenar insuficiencia hepática. Evitar el uso concomitante de otros agentes hepatotóxicos como los salicilatos. Utilizar la menor dosis que sea efectiva para controlar las convulsiones. En los casos de disfunción hepática agravada o en enfermedad hepática activa, el tratamiento con carbamazepina deberá discontinuarse de inmediato. Ocasionalmente se presenta una disminución transitoria del conteo en las plaquetas o en los leucocitos en asociación con el uso de carbamazepina. Sin embargo, en la mayoría de los casos son efectos transitorios y poco probables para el desencadenamiento de anemia aplásica o agranulocitos. No obstante, deberán realizarse conteos sanguíneos antes del tratamiento que incluyan plaquetas, reticulocitos, leucocitos y hierro sérico. En ocasiones se presentan reacciones dermatológicas aisladas leves, del tipo exantema macular o maculopopular. Estas lesiones son transitorias, no peliagrosas y desaparecen en pocos días o semanas durante el curso continuo del tratamiento o posterior a la disminución de dosis; aún así, el paciente debe ser mantenido bajo estrecha supervisión médica. Deberá suspenderse de manera inmediata la administración de carbamazepina si aparecen signos y síntomas sugestivos de reacciones dermatológicas severas como Síndrome de Steven Johnson o Síndrome de Lyell. También deberá ser discontinuada ante cualquier evidencia de depresión significativa de la médula ósea. Por inducción enzimática la carbamazepina puede causar fallas en la eficacia terapéutica de los anticonceptivos, es por ello que a las mujeres en edad reproductiva se les debe aconsejar la utilización de métodos anticonceptivos alternos. La suspensión abrupta de la carbamazepina puede precipitar convulsiones o estatus epilépticos. La interrupción del tratamiento deberá hacerse de manera gradual o bajo el esquema de un fármaco adecuado como diazepam o fenitoína. Cuando la carbamazepina es utilizada para sustituir a algún medicamento anticonvulsivante, la dosis deberá incrementarse en forma gradual y el medicamento a reemplazar deberá reducirse paulatinamente. Las personas sometidas a tratamientos odontológicos, quirúrgicos y de urgencia que están bajo tratamiento con carbamazepina deben tener precaución porque pueden estar alargados los tiempos de sangrado y el efecto depresor sobre SNC puede estar potenciado. Al inicio del tratamiento o con el reajuste de las dosis pueden presentarse mareos y somnolencia, disminuyendo la habilidad para reaccionar; por lo que las personas que manejan vehículos u operan maquinaria deben tener precaución.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

En las mujeres que se encuentren en edad reproductiva y que necesariamente tengan que recibir terapia con carbamazepina se recomienda que sea monoterapia, ya que la incidencia de malformaciones congénitas es mayor cuando las madres han sido tratadas con combinaciones de fármacos antiepilépticos. Las malformaciones congénitas y las alteraciones del desarrollo que se han reportado incluyen espina bífida, defectos craneofaciales, malformaciones cardiovasculares y alteraciones que involucran a varios sistemas del cuerpo. Deberán considerarse los beneficios potenciales del medicamento contra los posibles riesgos para el producto, especialmente durante los tres primeros meses de gestación. Los fármacos antiepilépticos agravan la deficiencia de ácido fólico durante el embarazo y esta deficiencia puede contribuir a mayor incidencia de malformaciones congénitas. Por lo que se recomiendan los suplementos de ácido fólico antes, durante y después del embarazo así como la administración de vitamina K en la madre y en el recién nacido para prevenir padecimientos hemorrágicos. Dado que la carbamazepina pasa a la leche materna, se deberá valorar su beneficio en la alimentación del bebé contra el riesgo de que le provoque efectos adversos como serían somnolencia excesiva y reacciones alérgicas de la piel.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones secundarias más comúnmente reportadas principalmente con dosis altas, al inicio del tratamiento o en pacientes de edad avanzada incluyen a nivel gastrointestinal: malestar estomacal, anorexia, náusea, vómito, estreñimiento; a nivel de SNC: cefalea, mareos, somnolencia, fatiga, diplopia, ataxia, excitación e inquietud; en la piel: reacciones dermatológicas, exantema, urticaria. En raras ocasiones pueden presentarse trombocitopenia e inhibición de la fase secundaria de la agregación plaquetaria con la consecuente alteración en el tiempo de sangrado. Algunos pacientes bajo tratamiento con carbamazepina han desarrollado insuficiencia hepática fatal. Esta complicación por lo general se ha presentado dentro de los primeros seis meses del tratamiento. Los efectos secundarios relacionados con la dosis por lo general remiten espontáneamente a los pocos días o después de reducir la posología de manera transitoria.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La carbamazepina puede incrementar el riesgo de sangrado en los paciente que reciben agentes trombolíticos o heparina. Los agentes depresores del SNC, los inhibidores de la monoaminooxidasa y el alcohol pueden potencializar los efectos adversos cuando se usan concomitantemente con la carbamazepina. Los niveles plasmáticos de carbamazepina pueden incrementarse con el empleo de los siguientes fármacos: eritromicina, troleandomicina, isoniacida, verapamilo, diltiazem, dextrapropoxifeno, posiblemente cimetidina, acetazolamida, danazol, posiblemente desipramina y nicotinamida (en adultos, solo a dosis altas). La fenitoína puede disminuir el efecto anticonvulsivante de la carbamazepina. El uso de salicilatos en conjunto con carbamazepina, puede incrementar el riesgo de toxicidad hepática.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Ocasionalmente se presenta, de manera transitoria, disminución del recuento de plaquetas y leucocitos siendo poco probable el inicio de anemia aplásica o de agranulocitosis. El uso de carbamazepina deberá suspenderse si aparecen pruebas que indiquen depresión de la médula ósea. También se ha reportado que puede aparecer una ligera elevación de las bilirrubinas y de las enzimas hepáticas (TGO, TGP DHL) relacionadas con la dosis. Este incremento puede ser el indicador del inicio de hepatotoxicidad.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE MUTAGÉNESIS, CARCINOGENÉISIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

En estudios experimentales en animales se han detectado tumores hepáticos, atrofia testicular y disminución de la producción espermática, sin embargo no existen estudios concluyentes en humanos. Existe riesgo incrementado de defectos en el tubo neural en productos de madres embarazadas con terapia antiepiléptica. Raramente se han descrito casos de anomalías craneofaciales, digitales y de labio y paladar hendidos. La exposición a carbamazepina ha sido calculada con riesgo de 1% para espinas bifidas.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

En el tratamiento de la epilepsia, se debe ajustar la dosis a las necesidades del paciente para lograr un control adecuado. Se recomienda iniciar con dosis bajas de carbamazepina para reducir al mínimo los efectos secundarios. La dosis inicial sugerida por vía oral es de 100 a 200 mg, una o dos veces al día, con incrementos graduales de 100 a 200 mg cada 2 semanas hasta llegar a la dosis habitual de mantenimiento de 0.8 a 1.2 g/día en tomas fraccionadas; en algunos casos pueden ser necesarios hasta 2 g/día. La dosis habitual en niños es de 10 a 20 mg/kg/día en 2 o 3 tomas. La dosis/día en niños también puede expresarse en función de la edad:

Niños hasta de un año: 100 a 200 mg

De 1 a 5 años: 200 a 400 mg

De 5 a 10 años: 400 a 600 mg

De 10 a 15 años: de 0.6 a 1 g.

Neuralgia del trigémino: La dosis inicial es de 100 mg una o dos veces al día por vía oral, incrementándose gradualmente según sea necesario. La dosis habitual de mantenimiento es de 400 a 800 mg/día divididos en 2 a 4 tomas, pudiendo requerir hasta 1.6 g/día. Cuando se ha logrado el alivio del dolor, reducir la dosis y posteriormente suspender el tratamiento.

Profilaxis del trastorno bipolar: La dosis inicial de 400 mg/día en varias tomas, con aumento gradual según las necesidades hasta un máximo de 1.6 g/día; La dosis habitual de mantenimiento oscila entre 400 y 600 mg/día.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis puede manifestarse a través de los efectos adversos, especialmente los relacionados con el SNC, con estupor, coma, convulsiones, depresión respiratoria y muerte.

En el manejo de la sobredosis con carbamazepina pueden administrarse dosis repetidas de carbón activado por vía oral, tanto a adultos como a niños que hayan ingerido más de 20 mg/kg con el fin de evitar la absorción y ayudar a la eliminación. Puede considerarse el lavado gástrico si se lleva a cabo durante la primera hora tras la ingestión. El tratamiento sintomático y de apoyo pueden ser suficientes si se presta especial atención a la corrección de la hipoxia y de la hipotensión.

Para el tratamiento no existe antídoto específico, por lo tanto, el paciente debe ser hospitalizado. Se debe medir el nivel plasmático de la carbamazepina para confirmar la intoxicación.

## PRESENTACIONES:

Caja con envase con 10, 20, 30, 50 y 100 tabletas de 200 mg

Caja con envase con 10, 20, 30, 50 y 100 tabletas de 400 mg

## RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura no mayor de 30° C en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. El empleo de éste medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico. © Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 260M2008 SSA IV

IPP-A: IEAR-083300CT050896/R 2008

## TRENPE®

Haloperidol  
Solución inyectable



## FÓRMULA: Cada ampolla contiene:

Haloperidol 5 mg

Vehículo cbp 1 ml

## INDICACIONES: "ANTIPICÓTICO, NEUROLÉPTICO"

Trenpe® esta indicado como antipsicótico y neuroléptico para el tratamiento de las alteraciones psiquiátricas o psicóticas graves, caracterizadas por agitación y trastornos del raciocinio, esquizofrenia, manías, en el síndrome de Tourette, ansiedad severa, tics y en el hipo intratable. Trenpe® también se indica como tratamiento en el Autismo infantil y en la corea de Huntington, para disminuir los movimientos coreiformes de la enfermedad.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Haloperidol es un neuroléptico del grupo de las butirofenonas con propiedades similares a las fenotiazinas. Haloperidol produce su efecto selectivo sobre el sistema nervioso central (SNC) por bloqueo competitivo de los receptores postsinápticos de la dopamina (D2) en el sistema dopaminérgico mesolímbico e incrementa el volumen de la dopamina cerebral para producir un efecto tranquilizante. Posterior a su administración oral es absorbido (60%) rápidamente en el tracto gastrointestinal con una distribución en estado estable de 18 L/kg y es metabolizado en hígado y excretado por los riñones (40%) y la vía biliar (por heces un 15%), un 1% se excreta por vía renal sin cambios lo cual es considerado un evidente reciclamiento enterohepático. Las concentraciones plasmáticas seguidas a su administración oral son de 3 a 6 hrs posterior a su administración intravenosa 10 a 20 min, y por administración intramuscular 3 a 9 días. Las concentraciones plasmáticas terapéuticas de Haloperidol son de 4 a 20 ng/ml Las vías del metabolismo del haloperidol incluyen la N-desalquilación oxidativa y la reducción del grupo cetona para formar un alcohol, conocida como reducción del haloperidol. Su vida media es de aproximadamente 24 hrs (promedio 12 a 38 hrs) posterior a su administración oral, con una unión a proteínas plasmáticas del 92% y con una amplia distribución en el organismo, atraviesa la barrera hematoencefálica y se distribuye en la leche materna.

La vida media al ser administrada por vía intravenosa es de aproximadamente 14 hrs (promedio 10 a 19 hrs) y al ser administrada por vía intramuscular es de aproximadamente de 21 hrs (promedio 17 a 25 hrs).

## CONTRAINDICACIONES:

Trenpe® se contraindica en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y en aquellos pacientes con alcoholismo activo ya que puede provocar estados comatosos y depresión del SNC, en lesión de los ganglios basales, en pacientes con enfermedades cardiovasculares severas (especialmente angina), en pacientes pediátricos menores de 3 años y en aquellos con daño renal.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Trenpe® se debe de utilizar con precaución en pacientes con daño hepático, ancianos, pacientes con glaucoma o predisposición a él (puede agravarse), con hipotiroidismo o tirotoxicosis puede causar reacciones extrapiramidales severas, enfermedad de Parkinson (puede potencializarse), insuficiencia pulmonar como asma, enfisema o infección aguda y en pacientes con epilepsia activa.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Hasta la fecha no se han realizado estudios bien controlados en humanos del uso de Haloperidol durante el embarazo, pero se han reportado casos aislados de defectos congénitos (malformaciones límbicas) después de la exposición de Haloperidol en conjunto con otros medicamentos. Haloperidol solo se deberá de utilizar en el embarazo si los beneficios superan el riesgo para la madre y el producto.

**Trenpe®** se excreta por la leche materna por lo que se contraindica su administración en este periodo.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

No se han reportado casos graves con el uso de **Trenpe®** a dosis terapéuticas más sin embargo los efectos neurológicos son los más comunes:

**Síntomas extrapiramidales:** Temblor, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia y distonía aguda.

**Disquinesia tardia:** Al igual que con el uso de otros antipsicóticos, esta puede aparecer en algunos pacientes que se encuentran bajo tratamiento a largo plazo o después de suspender el mismo.

**Síndrome neuroléptico maligno:** Este síndrome se caracteriza por hipertermia (comúnmente el signo más temprano), rigidez muscular generalizada y conciencia alterada.

Se han reportado otros efectos como son: náuseas, vómito, pérdida del apetito, cefalea, depresión, sedación, confusión, agitación, vértigo, mareo, insomnio, convulsiones tipo gran mal, alteraciones menstruales, hiperprolactinemia, hipoglucemia (en pacientes diabéticos), taquicardia e hipotensión ocasionales.

Se puede llegar a presentar un ligero cuadro de sedación o trastorno en el estado de alerta con dosis altas y al inicio del tratamiento de Haloperidol PISA, se recomienda que los pacientes que están tomando este medicamento no manejen automóviles ni operen maquinaria de precisión.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

El uso concomitante de **Trenpe®** con otros neurolépticos incluidos el alcohol, hipnóticos sedante o analgésicos potentes, puede incrementar la depresión del sistema nervioso central. **Trenpe®** puede alterar el efecto antiparkinsoniano de la levodopa. El uso concomitante de **Trenpe®** con antidepresivos tricíclicos inhibe el metabolismo de estos incrementando sus concentraciones plasmáticas. Cuando se utiliza **Trenpe®** en combinación con inhibidores de la recaptura de serotonina se ha reportado incremento de los niveles de haloperidol por lo que se recomienda un ajuste en la dosis.

**ALTERACIÓN EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Hasta la fecha no se han reportado alteraciones en los resultados de las pruebas de laboratorio con el uso de **Trenpe®**.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

Las drogas neurolépticas incluidas el haloperidol elevan las concentraciones de prolactina las cuales son persistentes cuando se administra por tiempo prolongado, los cultivos tisulares experimentales indican que una tercera parte de los tumores o cánceres de mama son dependientes de prolactina in vitro lo cual es de potencial importancia en la prescripción de **Trenpe®** si se toma en cuenta los antecedentes de cada paciente o si se tiene historial de cáncer de mama detectado. Hasta la fecha no se ha demostrado un efecto mutagénico de haloperidol en la prueba de AMES. En estudios en animales se ha demostrado disminución en la fertilidad con dosis 20 veces mayores a las utilizadas en los humanos.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La vía de administración de **Trenpe®** es intramuscular o intravenosa. Las dosis recomendadas son solo aproximaciones por lo que siempre se debe tratar individualmente a cada paciente ajustando ésta a la respuesta de cada uno. Esto implica generalmente un aumento de la dosis en la fase aguda y una disminución gradual en la fase de mantenimiento para poder determinar la dosis mínima efectiva.

**Adultos:****Como agente neuroléptico:**

Fase aguda; Episodios agudos de esquizofrenia delirium tremens, paranoia, paranoia aguda, confusión aguda y psicosis de Korsakoff se recomienda una dosis de 5-10 mg IV o IM cada hora hasta lograr el control del sintoma hasta un máximo de 60 mg/día.

**Como agente anti-agitación psicomotora:**

Fase aguda: Manía, demencia, alcoholismo, trastornos de la personalidad, alteraciones de la conducta y carácter, movimientos coreicos: de 5 a 10 mg I.V. ó I.M.

**Como adyuvante en el dolor crónico:**

Dosis recomendada de 0.5 a 1 mg oral tres veces al día, se puede ajustar en caso necesario.

**Como antiemético:**

Vómito central inducido; 5 mg I.V. ó I.M.

Profilaxis de vómito postquirúrgico; 2.5-5 mg I.V. ó I.M. al final de la cirugía.

**En pacientes ancianos:**

Se recomienda iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis sugerida para adultos y ajustarse de acuerdo a los resultados.

**En Niños:**

0.1 mg/3 kg de peso corporal vía oral, 3 veces al día, ajustar si es necesario.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

Hasta la fecha no se conoce algún antídoto específico en el caso de sobredosificación o ingesta accidental. Las manifestaciones y síntomas más prominentes son las reacciones extrapiramidales severas, hipotensión y sedación. En casos extremos se puede presentar en el paciente depresión respiratoria, hipotensión, estado de choque y coma. El tratamiento va dirigido, en caso de ser ingerido y si el paciente esta consciente, lavado gástrico y carbón activado. En pacientes comatosos, establecer vía aérea permeable, la depresión respiratoria puede llegar a necesitar ventilación asistida, se deben de monitorizar signos vitales y actividad cardíaca (con ECG) hasta que esta se encuentre dentro de parámetros normales. Las arritmias cardíacas deberán ser tratadas con medidas antiarrítmicas apropiadas, cuando exista hipotensión y colapso circulatorio se podrá contrarrestar con líquidos intravenosos, plasma o albúmina y agentes vasopresores tales como la dopamina o noradrenalina ( no utilizar adrenalina). En el caso de presentarse reacciones extrapiramidales severas, administrar fármacos antiparkinsonianos por vía parenteral (ejemplo: mesilat de benztropina 1.2 mg I.M. ó I.V.)

**PRESENTACIÓN:**

Caja con 6 ampolletas de 1ml (5mg/ml)

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para el médico. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica que podrá surtirse hasta por 3 ocasiones, con una vigencia de 6 meses. No se use en el embarazo y la lactancia.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

REG. No. 204M2002 SSA

IPP-A: DEAR 102824/R 2002

## TRILEMES®

**GRANISETRON**  
Solución inyectable



### FÓRMULA: La ampollita contiene:

Clorhidrato de granisetron  
equivalente a 3.0 mg  
de granisetron  
Vehículo cbp 3.0 ml

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Granisetron es un antagonista de los receptores de Serotonina indicado en la prevención de la náusea y el vómito inducidos por quimioterapia y/o radioterapia y en el tratamiento y prevención de la náusea y vómito postoperatorios.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La duración del efecto antiemético para Granisetron es de 24 horas. La dosis plasmática registrada después de una dosis única de intravenosa de 40 mcg/kg de Granisetron fue de 63.8 ng/ml (rango 18 a 176 ng/ml) en pacientes con cáncer, siendo el mismo valor independiente de la edad.

Estos valores reportados tras la ingesta de 1 miligramo oral es aproximadamente de 3.63 ng/ml (rango 0.27 a 9.14 ng/ml). En pacientes con cáncer la concentración plasmática después de 7 días de ingesta fraccionada en dos dosis fue de 5.99 ng/ml (rango 0.63 a 30.9 ng/ml).

El tiempo para la concentración plasmática máxima para la presentación en tabletas fue de 1.9 horas. Tiene una absorción del 60% tras ingesta oral. Se fija en 65% a las proteínas con una adecuada distribución en todos los tejidos, con un volumen de distribución de 2 a 4 L/kg. Tiene un metabolismo hepático dependiente del sistema microsomal P-450 en la subfamilia 3A.

Aproximadamente 11% de la dosis oral es eliminada sin cambios en la orina dentro de las siguientes 48 horas. El resto de la dosis es excretada como metabolitos en la orina (48%) y heces (38%). La vida media de eliminación es de 8.95 a 11 horas. Granisetron es un antagonista selectivo del receptor 3-serotonina (5-HT<sub>3</sub>).

Después de la administración de fármacos citostáticos o radioterapia al abdomen o corporal total, la serotonina es liberada de las células enterocromafines del tracto gastrointestinal. Estas células están en proximidad con neuronas vagales que contienen receptores 5-HT(3) que fijan la serotonina.

Las neuronas vagales son estimuladas a transmitir señales al centro de vómito en el cerebro, resultando en náusea y vómito. Granisetron fija los receptores 5-HT(3) localizados en las neuronas vagales en el tracto gastrointestinal bloqueando la señal al centro del vómito cerebral, previniendo de esta manera la náusea y el vómito.

A dosis terapéuticas Granisetron no tiene afinidad por los receptores de dopamina, histamina, sustancia P o adrenoreceptores alfa o beta. Análisis farmacoeconómicos revelan que la terapia con antagonistas 5HT es el tratamiento con mejor desempeño costo-efectividad en el manejo de la náusea y vómito inducidos por quimioterapia.

Granisetron ha demostrado un adecuado control de la emésis inducida por quimioterapia, inclusive con el uso de quimioterapia altamente emetogénica como la basada en platino y altas dosis de agentes alquilantes. La eficacia de Granisetron se ve

incrementada cuando se combina con Dexametasona. Un reciente meta-análisis demostró que Granisetron 3 mg es superior en el control antiemético que Ondansetron 8 mg en el manejo de un esquema moderadamente emetogénico.

### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al tropisetron, otros antagonistas del receptor 5-HT<sub>3</sub> o alguno de los componentes de la fórmula. Granisetron no debe ser administrado en mujeres embarazadas.

### PRECAUCIONES GENERALES:

Precauciones generales: Ya que Granisetron puede disminuir la motilidad intestinal inferior, los pacientes con síntomas de una obstrucción intestinal subaguda deben vigilarse después de la administración de Granisetron.

### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No ha sido estudiado el uso de Granisetron en el embarazo humano por lo que debe ser evitado. Se desconoce la excreción a través de leche materna por lo que durante el uso de este medicamento no se deberá lactar.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos secundarios más frecuentemente reportados como en la mayoría de antagonistas 5HT fue cefalea, constipación y en menor frecuencia mareo, fatiga y trastornos gastrointestinales como dolor abdominal y diarrea. Se han reportados eventos de hipotensión durante el tratamiento con Granisetron por vía intravenosa, así como eventos de hipertensión cuando se utilizan dosis altas del medicamento.

No se han reportado anomalías hematológicas. Existe una elevación de enzimas hepáticas generalmente transitoria y de grado menor durante el tratamiento con antagonistas 5HT. Los síntomas neurológicos secundarios que se han reportado han sido en su mayoría relacionados a cefalea, la cual se presenta hasta en el 35% de los casos y generalmente es leve y no requiere de manejo.

La sintomatología extra-pirramidal clásica vista en el tratamiento con metoclopramida no ha sido reportada. Otros eventos adversos reportados y rara vez encontrados incluyen: colapso, síncope o paro cardiovascular, reacción de hipersensibilidad en el tratamiento del síndrome carcinoide y erupción cutánea.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La administración conjunta de inductores enzimáticos (fenitoína o barbitúricos) requerirán ajustes de dosis de Granisetron. Su uso está contraindicado en forma concomitante con Apomorina, ya que se han reportado múltiples casos de hipotensión profunda de difícil manejo. No se han reportado interacciones importantes con otros fármacos. Puede ser utilizado durante el uso de nutrición parenteral total.

### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado a la fecha. Solo algunas modificaciones sin relevancia en las pruebas de función hepática.

### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado efectos carcinogénicos en humanos, aunque en estudios en ratas se han visto el desarrollo de adenomas hepáticos a dosis elevadas de Granisetron.

Su uso en embarazo no ha sido estudiado por lo que se considera no apto durante la gestación. A la fecha no se han reportado malformaciones o efectos teratogénicos en mujeres expuestas incidentalmente al medicamento durante el embarazo.

### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

#### ADULTOS (quimioterapia alta o moderadamente emetogena):

a. Se recomienda una dosis de 3 mg intravenoso treinta minutos antes del régimen quimioterápico.

b. Existen diversos esquemas reportados. En la mayoría se



recomienda el inicio con dosis única intravenosa y seguida de mantenimiento por vía oral, aunque también dosis intravenosas de mantenimiento pueden ser utilizadas. Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Oncología Clínica sugieren su uso en el día 1 de quimioterapia en conjunción con Dexametasona y antagonista de neurocinina (Aprepitant) a dosis de 2 mg por vía oral o 1 mg o 0.01 mg/kg.

c. La combinación con dexametasona o aprepitant mejora el control de la náusea y el vómito inducido por quimioterapia.

**ADULTOS (Profilaxis de náusea y vómito postoperatorios):**

a. Se recomienda una dosis de 1 mg intravenoso en el evento quirúrgico como dosis única o con seguimiento oral en los casos refractarios.

**NIÑOS (quimioterapia alta o moderadamente emetógena):**

a. La dosis recomendada en este grupo etario es de 10 a 40 mcg/Kg en niños de 2 a 16 años de edad. Para los grupos americanos la dosis de 10 mcg/Kg es la adecuada con control antiemético bueno y baja toxicidad. Para los grupos alemanes la dosis de 40 mcg/kg obtiene un control antiemético excelente y una toxicidad manejable. No se ha probado su uso en niños menores de 2 años.

b. La dosis no debe ser mayor a 5 mg.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

El manejo de la sobredosis es sintomático. Se han reportado alucinaciones visuales e hipertensión. El manejo dependerá del tipo de reacción.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 1, 2, 3 y 5 ampolletas con 3 mg / 3 ml.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión ó sedimentos. La solución para infusión intravenosa se mantiene estable por lo menos durante 24 horas a temperatura ambiente. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use durante el embarazo y la lactancia. ®Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 229M2008 SSA IV  
IPP-A: IEAR-083300CT050677/R 2008

**TROPHAMINE®**

**AMINOACIDOS CRISTALINOS**

Solución Inyectable 6% y 10%



**FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:**

AMINOACIDOS ESENCIALES:	6%	10%
L-Isoleucina	0.49 g	0.82 g
L-Leucina	0.84 g	1.4 g
Lisina	0.49 g	0.82 g
(Añadida como Acetato de L-Lisina	0.69 g	1.2 g)
L-Metionina	0.20 g	0.34 g
L-Fenilalanina	0.29 g	0.48 g
L-Treonina	0.25 g	0.42 g
L-Triptófano	0.12 g	0.20 g
L-Valina	0.47 g	0.78 g
Cisteína	<0.014 g	<0.016 g
(como HCl monohidratado de L-Cisteína	<0.020 g	<0.024 g)
L-Histidina	0.29 g	0.48 g
L-Tirosina	0.14 g	0.24 g
(Añadida como L-Tirosina y N-Acetil-L-Tirosina	0.044 g	0.044 g)
	0.12 g	0.24 g)

**AMINOACIDOS NO ESENCIALES:**

L-Alanina	0.32 g	0.54 g
L-Arginina	0.73 g	1.2 g
L-Prolina	0.41 g	0.68 g
L-Serina	0.23 g	0.38 g
Glicina	0.22 g	0.36 g
Acido L-Aspártico	0.19 g	0.32 g
Acido L-Glutámico	0.30 g	0.50 g
Taurina	0.15 g	0.025 g
Vehículo cbp	100 ml	100 ml

**Osmolaridad:** 525 mOsmol/litro 875 mOsmol/litro

**Total de aminoácidos:** 60 g/litro 100 g/litro

**Nitrógeno total:** 9.3 g/litro 15.5 g/litro

**Proteínas:** 58 g/litro 97 g/litro

El producto contiene menos de 0.050 g de Metabisulfito de Sodio por cada 100 ml (como conservador).

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**TrophAmine®** está indicado en el soporte nutricional del lactante (incluyendo aquellos de bajo peso al nacer) y en niños que requieren Nutrición Parenteral Total a través de una vía, ya sea central o periférica. La nutrición parenteral con TrophAmine® está indicada para prevenir la pérdida de nitrógeno y peso o bien tratar el balance negativo de nitrógeno en lactantes y en niños en los que:

- 1) El tracto digestivo por vía oral, gastrostomía o yeyunostomía no puede ser utilizado o la ingesta adecuada de proteínas no es factible a través de éstas vías;
- 2) La absorción de proteínas está alterada; o
- 3) Los requerimientos de proteínas se encuentran incrementados en forma substancial como en las quemaduras extensas.

**Nutrición por Vena Central:**

La aplicación por una vena central se deberá considerar cuando



las soluciones de aminoácidos deben ser mezcladas con dextrosa hipertónica para promover la síntesis de proteínas en los infantes hipercatabólicos o con depleción severa de proteínas o en aquellos que requieren una nutrición parenteral a largo plazo.

#### **Nutrición por Vena Periférica:**

Para los pacientes moderadamente catabólicos o con depleción de proteínas en quienes la vía venosa central no está indicada, la solución de aminoácidos mezclada con soluciones de dextrosa al 5-10% puede ser infundida por una vena periférica, suplementada, si se desea, con una emulsión de grasa.

#### **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

**TrophAmine®** proporciona una buena fuente de nitrógeno para el soporte y la terapia nutricional de lactantes y niños mayores. Administrado junto con clorhidrato de cisteína, TrophAmine® produce la normalización de la concentración plasmática de aminoácidos semejante a la de los niños alimentados con leche materna. Los aminoácidos son los elementos constitutivos de las proteínas, las cuales son indispensables para la estructura y las funciones celulares, cumplen además funciones de transporte, parte importante de hormonas, anticuerpos y como amortiguadores. Los aminoácidos pasan primeramente por una transaminación, pasando luego a una desaminación oxidativa, estos pasos se realizan en el hígado y riñón para posteriormente ser transferidos a cetoglutarato por transaminación formando L-glutamato. Las células catabolizan entonces el nitrógeno de glutamato hacia urea y hacia amoniaco libre, este último es captado por el hígado y convertido a glutamato, glutamina o urea.

La urea es el producto final del metabolismo del nitrógeno de los aminoácidos y es eliminada a través de la orina.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

**TrophAmine®** está contraindicado en pacientes con anuria no tratada, coma hepático, errores innatos del metabolismo de los aminoácidos, incluyendo aquellos que involucran el metabolismo de los aminoácidos con cadena ramificada, tales como la enfermedad de la orina en jarabe de maple y la acidemia isovalérica o la hipersensibilidad a uno o más aminoácidos presentes en la solución.

#### **PRECAUCIONES GENERALES:**

La administración de aminoácidos es solo una parte de la Nutrición Parenteral Total, por lo tanto, TrophAmine® deberá ser complementado con glucosa, lípidos, vitaminas y minerales. El empleo seguro y efectivo de la nutrición parenteral requiere un conocimiento de la nutrición, así como buena experiencia clínica en el reconocimiento y el tratamiento de las complicaciones que pudieran ocurrir. Son necesarias las evaluaciones clínicas y las determinaciones de laboratorio periódicas para monitorizar los cambios en el equilibrio de los líquidos, concentraciones de electrolitos y el balance ácido-base durante la terapia parenteral prolongada o cualquier condición del paciente que garantice tal evaluación. Las desviaciones significativas de las concentraciones normales pueden requerir del empleo de complementos adicionales de electrolitos. Las soluciones de nutrientes fuertemente hipertónicas deberán ser administradas a través de un catéter venoso colocado en una vena central, preferentemente en la vena cava superior. Se deberá tener cuidado de evitar la sobrecarga circulatoria, especialmente en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Se tendrá un cuidado especial cuando se administre dextrosa hipertónica a pacientes diabéticos o con alteraciones metabólicas de la glucosa sérica. En estos pacientes se puede llegar a requerir de insulina. La administración de glucosa a una velocidad que exceda a la de la utilización por el paciente puede causar hiperglicemia, coma y muerte. La administración de aminoácidos sin carbohidratos puede ocasionar acumulación de cuerpos cetónicos en sangre. La corrección de esta cetonemia puede ser lograda mediante la administración de carbohidratos.

La administración periférica de **TrophAmine®** requiere de una dilución adecuada y de la provisión de una cantidad adecuada de

calorías. Se deberá tener la certeza de colocar apropiadamente la aguja dentro de la luz de la vena. Se deberá verificar con frecuencia el sitio de la venopunción para vigilar signos de infiltración. Si ocurre trombosis venosa o flebitis, suspenda de inmediato la aplicación o cambie el sitio de administración e inicie el tratamiento en forma apropiada. Se presenta una pérdida extraordinaria de electrolitos durante una succión nasogástrica, vómito, diarrea o durante el drenaje de una fistula gastrointestinal pudiendo requerir estos casos una suplementación adicional de electrolitos. La acidosis metabólica puede ser prevenida o fácilmente controlada mediante la adición de una porción de cationes en la mezcla de electrolitos como sales de acetato y en el caso de acidosis hiperclorémica, TrophAmine® contiene menos de 3 mEq de cloruro por litro.

**TrophAmine®** no contiene fósforo. Los pacientes, especialmente aquellos con hipofosfatemia, pueden requerir de la adición de fosfato. Para prevenir la hipocalcemia, la suplementación de calcio siempre deberá acompañarse de la administración de fosfato. Para asegurarse de que existe un ingreso adecuado, los niveles séricos deberán ser monitorizados con frecuencia. **Son necesarias la evaluación frecuente del paciente y las determinaciones de laboratorio para monitorizar en forma apropiada la nutrición parenteral.** Los estudios deberán incluir glicemia, proteínas séricas, pruebas de función hepática y renal, electrolitos, biometría hemática, contenido de dióxido de carbono, osmolalidad sérica, cultivos sanguíneos y niveles de amonio sanguíneo.

La administración de aminoácidos en presencia de insuficiencia renal o sangrado gastrointestinal puede aumentar el nitrógeno uréico ya elevado en sangre. Los pacientes con azoemia de cualquier etiología no deberán ser infundidos con aminoácidos sin haber considerado previamente el ingreso total de nitrógeno.

La administración de soluciones intravenosas puede causar una sobrecarga de líquidos y/o solutos, ocasionando una dilución de las concentraciones séricas de electrolitos, sobrehidratación, estados congestivos y edema pulmonar. El riesgo de estados dilucionales es inversamente proporcional a las concentraciones de electrolitos de las soluciones. La administración de soluciones de aminoácidos a pacientes con insuficiencia hepática puede causar alteraciones en el balance de los aminoácidos plasmáticos, hiperamonemia, azoemia prerrenal, estupor y coma. La hiperamonemia es de especial significado en infantes, ya que se asocia algunas veces en el síndrome causado por defectos metabólicos genéricos, aunque no necesariamente en una relación casual con retardo mental. Esta reacción parece estar relacionada con la dosis y es más factible que se desarrolle con las terapias prolongadas. Es esencial que el amonio sanguíneo sea cuantificado en forma frecuente en los infantes. Los mecanismos de esta reacción no se encuentran bien definidos, pero pueden implicar defectos genéticos, inmadurez o insuficiencia subclínica de la función hepática. Se deberán administrar dosis conservadoras de aminoácidos calculadas en base al estado nutricional del paciente. Si se desarrollan síntomas de hiperamonemia, la administración de aminoácidos deberá ser retirada y se evaluará de nuevo el estado clínico del paciente.

#### **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas. No se han reportado casos de alteraciones fetales en mujeres gestantes. La lactancia no representa un riesgo para el lactante.

#### **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Las reacciones reportadas en los estudios clínicos como resultado de la aplicación de aminoácidos son: aumento en la retención de líquidos, edema, aumento del nitrógeno uréico sanguíneo y acidosis leve. Las reacciones que pueden presentarse debido a la solución o a la técnica de administración incluyen: respuesta febril, infección en el sitio de aplicación, trombosis venosa o flebitis a partir del sitio de aplicación, extravasación e hipervolemia. La reacción local en el sitio de

aplicación consiste de sensación de calor, eritema, flebitis y trombosis, se han reportado principalmente con las infusiones de aminoácidos por vía periférica, especialmente si son administradas otras sustancias en el mismo sitio. Si se presenta alguna reacción adversa, suspenda la aplicación, evalúe al paciente, instituya la medida terapéutica apropiada y asegúrese de examinar el remanente de la solución, si es necesario.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se conocen a la fecha.

#### ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Debido al metabolismo de los aminoácidos, las cifras de glucosa y urea generalmente se alteran, por lo cual deberán practicarse exámenes frecuentes para regular la administración de TrophAmine®.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

A la fecha no existen estudios que muestren que los aminoácidos sean carcinógenos, mutágenos, teratógenos, ni que afecten la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La administración por vía central deberá ser practicada únicamente por médicos familiarizados con la técnica y con sus complicaciones potenciales. Es necesario seguir un protocolo cuidadosamente preparado, basado en la práctica médica y preferentemente practicado por un equipo con experiencia en la preparación, administración y monitorización del paciente.

El objetivo del manejo nutricional de los lactantes y los niños es el de proporcionar la cantidad suficiente de aminoácidos, el soporte calórico para síntesis de proteínas y para el crecimiento. La dosis diaria total de TrophAmine® depende de los requerimientos diarios de proteínas y de la respuesta clínica y metabólica del paciente. La determinación del balance de nitrógeno y del peso corporal exacto por día, corregido por el balance líquido son probablemente el mejor signo de la evaluación individual de los requerimientos proteicos. La dosis también se deberá guiar por los límites de ingreso de líquidos y la tolerancia a la glucosa y al nitrógeno, así como también por la respuesta metabólica y clínica.

Las recomendaciones de ingreso de proteínas en un infante varían entre 2 y 4 gramos de proteínas por kilogramo de peso corporal por día (2.0 a 4.0 g/kg/día). La dosis recomendada de TrophAmine® es de 2.0 a 2.5 gramos de aminoácidos por kilogramo de peso corporal por día (2.0 a 2.5 g/kg/día) para niños de hasta 10 kilogramos. Para niños de más de 10 kilogramos, la dosis total de aminoácidos deberá incluir de 20 a 25 gramos/día para los primeros 10 kg de peso corporal más 1.0 a 1.25 g/kg/día por cada kg de peso corporal extra.

Generalmente TrophAmine® se mezcla con solución glucosada al 50% complementada con electrólitos y vitaminas, administrado durante un período de 24 horas en forma continua. La dosis diaria total de líquidos deberá ser apropiada de acuerdo a la edad y tamaño del paciente. Una dosis de 125 ml de líquidos por kg de peso corporal por día es apropiada para la mayoría de los niños con NPT. Aunque los requerimientos de nitrógeno pueden ser muy altos en los pacientes severamente hipermetabólicos o con depleción de proteínas, no es posible el emplear nitrógeno adicional, debido a los límites de líquidos, nitrógeno o intolerancia a la glucosa. Se considera a la cisteína como un aminoácido esencial en los niños. Basados en los estudios clínicos, la dosis recomendada es de 1.0 mmol de L-cisteína por kilogramo de peso corporal por día. Se recomienda que cuando se emplee dextrosa, al suspender la aplicación al 50%, se continúe con dextrosa al 5% para evitar una hipoglicemia de rebote. De igual forma muchos pacientes requieren de aplicación de insulina para prevenir la hiperglicemia y la glucosuria.

#### Nutrición por Vena Central.

Las mezclas hipertónicas de aminoácidos y dextrosa pueden

ser administradas con seguridad mediante infusión continua a través de un catéter venoso central con el extremo colocado en la vena cava superior. La velocidad inicial deberá ser lenta y se incrementa gradualmente hasta llegar a 60-125 ml por kg de peso corporal por día. Si la velocidad de administración cae por debajo del esquema, no intente compensar la cantidad planeada. Durante los primeros días de terapia, la velocidad de administración está dirigida por la tolerancia del paciente a la glucosa. Por lo tanto, se deberán practicar determinaciones de glicemia y glucosa en orina para determinar si la glucosa y los aminoácidos pueden ser incrementados.

#### Nutrición por Vena Periférica.

En pacientes en que la vía central no está indicada y en aquellos que pueden consumir enteralmente calorías en forma adecuada, TrophAmine® puede ser administrado por una vena periférica. Estas infusiones pueden ser preparadas mediante dilución en solución glucosada al 5 ó 10% para preparar soluciones isotónicas o levemente hipertónicas para aplicación periférica. Es esencial que la aplicación de aminoácidos por vía periférica se acompañe de un ingreso adecuado de calorías.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis puede ocasionar una sobrecarga de líquidos, edema e hiperamonemia. En tal caso se deberá suspender la administración de inmediato, reevaluar la condición del paciente e instituir el tratamiento correctivo apropiado.

#### PRESENTACIONES:

Frasco con 250 y 500 ml de solución al 6% Frasco con 500 ml de solución al 10 %

#### ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 25°C. Protéjase de la luz.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado o si no existe vacío. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

#### Hecho en USA por:

B. Braun Medical Inc.  
2525 McGaw Avenue  
Irvine, California, USA.

#### Distribuido en México por:

Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

#### Reg. No. 356M94 SRA

IPP-A: JEAR-114441/RM2002

© Marca Registrada.

### UMECORTIL®

Ganciclovir  
Solución inyectable



#### FÓRMULA: El frasco ampula con liofilizado contiene:

Ganciclovir sódico equivalente a 500 mg de ganciclovir  
Excipiente cbp

#### La ampolleta con diluyente contiene:

Agua inyectable 10 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Umecortil®** está indicado para el tratamiento y la supresión de infecciones causadas por el citomegalovirus en pacientes inmunocomprometidos o con HIV y en aquellos que están recibiendo un trasplante de órganos.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El ganciclovir es un fármaco con acción antiviral análogo de la nucleósido acíclico guanina, similar estructuralmente al aciclovir. Ganciclovir posee actividad inhibitoria contra todos los herpesvirus, pero especialmente activo contra el citomegalovirus (CMV). Sus concentraciones inhibitorias son semejantes a las del aciclovir contra HSV (virus simple del herpes) y VZV (varicela zoster virus), pero son 10 a 100 veces menores en el caso de cepas de CMV humanas (0.2 a 2.8 mcg/ml). El ganciclovir bloquea la síntesis de DNA viral mediante los siguientes mecanismos: 1) incorporándose el trifosfato de desoxiguanosina al DNA y por b) la incorporación del trifosfato de ganciclovir en el DNA vírico que al final hace que cese la elongación de la cadena de replicación. Hay una absorción sistémica mínima después de la inyección intravitreal. La administración intravenosa distribuye el medicamento ampliamente a los tejidos corporales, incluyendo el líquido intraocular y el LCR (líquido cefalorraquídeo), su unión a las proteínas plasmáticas es del 1% al 2%. El ganciclovir es excretado sin cambios por la orina. La vida media plasmática terminal es de aproximadamente 2.5 a 4 horas en pacientes con la función renal normal y en pacientes con deterioro de la función renal la depuración del fármaco disminuye y la vida media se prolonga, reportándose de 28.5 horas cuando la concentración de creatinina sérica es mayor de 398 mmol/L. El ganciclovir es removido por hemodiálisis hasta en un 50%.

## CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula o a cualquier otro antiviral (aciclovir), en mujeres embarazadas y en niños menores de 12 años.

## PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes con sensibilidad al aciclovir lo pueden ser al ganciclovir. **Umecortil®** no debe ser administrado a los pacientes con un recuento de neutrófilos inferior a 500/μl o si la cifra de plaquetas es menor a las 25,000/μl. Si el paciente presenta insuficiencia renal se recomienda ajustar la dosis en función a la depuración de creatinina. Se debe tener especial precaución en los pacientes que realicen tareas que exijan un estado de alerta como en la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria de precisión, ya que se ha reportado que ganciclovir puede producir mareos, somnolencia, ataxia, confusiones y convulsiones.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Hasta la fecha no se han realizado estudios que avalen la seguridad del uso de ganciclovir en el embarazo y la lactancia, por lo que no se recomienda durante estos periodos o al menos que los beneficios superen a los riesgos que implica su uso. A las mujeres en edad fértil se les recomienda utilizar un anticonceptivo seguro durante el tratamiento con ganciclovir. De igual manera se les recomienda a los varones el uso de algún anticonceptivo de barrera (preservativo) durante el tratamiento con ganciclovir y por lo menos durante 90 días posteriores a haber terminado el tratamiento.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Con una incidencia más frecuente se presenta granulocitopenia y trombocitopenia las cuales son usualmente reversibles. Con una incidencia menos frecuente anemia, eosinofilia, alteraciones del sistema nervioso central, fiebre, erupción cutánea, pruebas anormales del funcionamiento hepático, concentraciones aumentadas en la creatinina sérica y en el nitrógeno uréico, hipersensibilidad a la fórmula, flebitis en el sitio de aplicación, dolor abdominal, náuseas y vómito.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

El uso concomitante de **Umecortil®** con otro antiviral aumenta el grado de neutropenia de los pacientes. Su uso en conjunto con imipenem-cilastatina puede ocasionar convulsiones generalizadas por lo que debe evitarse a menos que los beneficios superen los riesgos y bajo responsabilidad médica. La toxicidad de **Umecortil®** puede potencializarse si se administra en conjunto con otros medicamentos mielodepresores o nefrotóxicos (dapsona, pentamicina, fluocitocina, vincristina, adriamicina, anfotericina B, trimetoprim-sulfametoxazol, o combinaciones con análogos de los nucleósidos). El uso en conjunto con probenecid y otros medicamentos que inhiben la secreción tubular renal y la reabsorción pueden reducir la depuración renal del **Umecortil®** y así aumentar su vida media plasmática.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se ha reportado que con el uso de ganciclovir los niveles de glucosa sanguínea disminuyen, los valores de las pruebas de funcionamiento hepático se encuentran anormales (fosfatasa alcalina, TGO y TGP) y el nitrógeno uréico se incrementa.

## PRECAUCIÓN EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉSIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉSIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

El ganciclovir causó mutaciones y daño cromosómico en células mamíferas, in vitro e in vivo, pero no causó mutaciones en bacterias, en levaduras o letalidad dominante en ratones. Se dice que todos los tumores inducidos por ganciclovir fueron de origen epitelial o vascular exceptuando el sarcoma histiocítico del hígado. Ganciclovir debe de ser considerado como carcinogénico en humanos. Aún no se cuenta con estudios en humanos con referencia a efectos sobre la fertilidad pero en animales el uso de ganciclovir produjo hipoespermatozoides. No existen estudios en mujeres embarazadas mas sin embargo no se recomienda el uso de **Umecortil®** ya que existe el riesgo de dañar al feto en los primeros 2 trimestres del embarazo.

## DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de **Umecortil®** es por infusión intravenosa (60 a 90 minutos). Modo de preparación de la solución de **Umecortil®** para administración por infusión intravenosa.

1. Utilizando técnica aséptica, introduzca el contenido de la ampollita en el frasco ampulla con liofilizado.
2. Agite el frasco ampulla para disolver el liofilizado.
3. Verifique que no contenga partículas en suspensión.
4. La concentración de Umecortil® es de 50 mg/ml.
5. Antes de administrar dilúyase previamente en solución de cloruro de sodio al 0.9%, ó glucosa al 5% ó solución de Ringer ó solución de Ringer con lactato.

**Nota:** Evite utilizar agua bacteriostática; ya que puede causar precipitación del liofilizado.

6. Una vez hecha la mezcla el producto se conserva durante 12 horas, a temperatura ambiente a no más de 30°C. No se refrigerar.

Nota: No se recomienda administrar concentraciones superiores a 10 mg/ml por vía intravenosa.

Una vez calculada la dosis a administrar al paciente en base a su peso se sugiere: **En adultos, en infección por citomegalovirus:**

Se recomienda una dosis de 5 mg/kg de peso en infusión intravenosa de una hora cada 12 horas por un periodo de 14 a 21 días. Una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg de peso en infusión intravenosa de una hora cada 24 horas 7 días por semana o 6 mg/kg una vez al día por 5 días. **En pacientes trasplantados:** Se recomienda una dosis de inducción de 5 mg/kg de peso en infusión de una hora por vía intravenosa cada 12 horas por 7 a 14 días.

Una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg de peso en infusión intravenosa de una hora, cada 24 horas por 7 días o 6 mg/kg de peso en infusión intravenosa cada 24 horas por 5 días.

**En pacientes con SIDA:**

El tratamiento puede ser indefinido. Se recomienda una dosis de

inducción de 5 mg/kg de peso en infusión de una hora por vía intravenosa cada 12 horas.

#### Pacientes con insuficiencia renal o ancianos:

El cálculo de la depuración de creatinina (CrCl) es en base a la concentración sérica y es de la siguiente manera:

$$[140 \text{ menos edad (años)}] \text{ por peso (kg)}$$

$$\text{Hombres CrCl} = 72 \text{ por } [0.011 \text{ por creatinina sérica (mmol/L)}]$$

Mujeres CrCl = 0.85 por valor calculado según FÓRMULA para hombres.

Cr Cl

(ml/min)	Dosis de inducción	Dosis de mantenimiento
> 70	5.0 mg/kg/12 h	5.0 mg/kg/24 h
50-69	2.5 mg/kg/12 h	2.5 mg/kg/24 h
25-49	2.5 mg/kg/24 h	1.25 mg/kg/24 h
10-24	1.25 mg/kg/24 h	0.625 mg/kg/24 h
< 10	1.25 mg/kg,	0.625 mg/kg

3 veces por semana tras la hemodíalisis	3 veces por semana
---	--------------------

#### El uso en niños menores de 12 años no se recomienda.

#### MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

En caso de intoxicación o sobredosis se recomienda dar mantenimiento de sostén y realizar diálisis y diuresis forzada para contribuir a disminuir las concentraciones plasmáticas del medicamento.

Ya que **Umecortil®** es un medicamento con actividad carcinógena y mutágena se debe tener especial cuidado con su manejo.

#### PRESENTACIÓN:

Caja con un frasco ampulla con liofilizado de 500 mg y una ampolleta con diluyente de 10 ml.

#### ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 12 horas a temperatura ambiente a no más de 30°C. No se refrigere.

#### LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo y la lactancia, ni en menores de 12 años. ® Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadaluajara, Jal., México.

### URTISIN®

Loratadina  
Tabletas



#### FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Loratadina 10 mg  
Excipiente ctp Una tableta.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Antihistamínico.

La loratadina está indicada en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica, en especial los síntomas como estornudos, lagrimeo y rinores. Se indica en la urticaria crónica inespecífica. También está indicada en la conjuntivitis alérgica.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La loratadina es un antihistamínico tríciclico de larga duración con actividad antagonista selectiva periférica del receptor H<sub>1</sub> de histamina, no sedante. Su mecanismo de acción es por competencia con la histamina sobre los receptores H<sub>1</sub> de las células efectoras, por lo cual no revierte la respuesta mediada por la histamina. No bloquea la liberación de histamina. Sin embargo, antagoniza en diversos grados la mayoría de los efectos farmacológicos de la histamina incluyendo el eritema y el prurito. No tiene acción anticolinérgica significativa. Es un broncodilatador leve, por lo tanto, bloquea la bronco-constricción inducida por la histamina en los pacientes asmáticos. La loratadina es absorbida rápidamente después de su administración por vía oral con inicio de acción aproximadamente a los 30 minutos. Desarrolla un importante paso metabólico a través del hígado vía la citocromo P-450. Alcanza una unión a proteínas muy alta correspondiente a un 96-98% con una vida media de 7.8 a 11 horas. La loratadina inicia su efecto antihistamínico entre 1 y 3 horas alcanzando el máximo a las 8-12 horas y con una duración máxima de 24 horas. Cuando se administran 10 mg una vez al día por 10 días logra una concentración máxima (Tmax) de 1.3 horas de loratadina y 2.5 horas para su metabolito principal, la descarboetoxiloratadina, la cual tiene acción terapéutica. En casi todos los pacientes, la exposición (AUC) al metabolito es mayor que el producto original. El promedio de la vida media de eliminación en sujetos adultos normales es de aproximadamente 8.4 horas para la loratadina y de 28 horas para la descarboetoxiloratadina. La loratadina y su metabolito alcanzan el estado estable en la mayoría de los pacientes aproximadamente al quinto día de tratamiento. El alimento puede alterar la biodisponibilidad (AUC) sistémica de la loratadina y la descarboetoxiloratadina en aproximadamente 40% y 15%, respectivamente. El tiempo de las concentraciones plasmáticas pico (Tmax) de la loratadina y su metabolito se retarda en aproximadamente 1 hora. La concentración máxima (Cmax) no se afecta por el alimento.

Aproximadamente un 80% del total de loratadina administrado puede ser encontrado en cantidades iguales en la orina y las heces fecales en forma de productos metabólicos en los siguientes 10 días, aunque la mayor parte es eliminada en las primeras 24 horas.

#### CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la loratadina o a los componentes de la fórmula.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia renal (VFG <30 ml/min) deberán recibir una dosis menor (10 mg en días alternos).

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No ha habido evidencia de teratogenicidad con el uso de loratadina. Sin embargo, no se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas por lo que se deberá utilizar durante el embarazo en los casos en los que los beneficios potenciales superen con claridad a los riesgos potenciales. Debido a que la loratadina y su metabolito se excretan a través de la leche materna, en los casos en que se requiera se deberá decidir suspender la lactancia materna o la administración del medicamento.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos secundarios que con mayor frecuencia se reportan con el uso de loratadina son: cefalea, fatiga, somnolencia, sequedad de boca, náuseas, gastritis y erupción cutánea. Se han llegado a reportar en raras ocasiones: alteración de la función hepática, incluyendo ictericia, hepatitis y necrosis hepática, alopecia, anafilaxia, aumento del volumen mamario, eritema multiforme, edema periférico y convulsiones.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se han reportado niveles plasmáticos elevados de loratadina y su metabolito cuando se administra de manera simultánea con eritromicina, cimetidina y ketoconazol. Sin embargo, no se han encontrado cambios clínicamente significativos. En los estudios

de desempeño psicomotor no se han encontrado alteraciones relacionadas con la ingesta de alcohol.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La administración de loratadina al igual que todos los antihistamínicos deberá suspenderse al menos 72 horas antes de realizar pruebas cutáneas con alérgenos para evitar la posibilidad de bloqueo o disminución en la respuesta (falsos negativos).

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

En un estudio de carcinogénesis de 18 meses en ratones y en un estudio de 2 años en ratas, la loratadina fue administrada en la dieta a dosis de hasta 40 mg/kg (ratones) alcanzando 3.6 veces (loratadina) y 18 veces (descarboetoxiloratadina) y 25 mg/kg en ratas correspondientes a 28 y 67 veces de loratadina y descarboetoxiloratadina, respectivamente, que las dosis máximas diarias recomendables en humanos. Los ratones macho tuvieron una incidencia significativamente mayor de tumores hepatocelulares. En las ratas una incidencia significativamente más alta de tumores hepatocelulares se presentó cuando los machos recibieron 10 mg/kg y las hembras cuando recibían 25 mg/kg. El significado clínico de estos hallazgos durante el uso a largo plazo de loratadina se desconoce. En los estudios de mutagenicidad, no hubo evidencia de potencial mutagénico con las pruebas de Ames y las de daño en el ADN. Se produjo en las ratas macho un descenso en la fertilidad cuando se administraron dosis 50 veces más altas que las permitidas en humanos y esto se revirtió cuando se dejó de administrar el medicamento. La loratadina no tuvo efecto sobre la fertilidad en ratas a una dosis aproximadamente 20 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración es oral. La dosis es de 10 mg (una tableta) cada 24 horas para adultos y niños mayores de 12 años.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

En adultos se han reportado somnolencia, taquicardia y cefalea con dosis entre 40 y 180 mg. En niños se han presentado signos extrapiramidales y palpaciones. En caso de sobredosis deberán iniciarse medidas sintomáticas y de apoyo generales y mantenerlas tanto como se requiera. El tratamiento de la sobredosis consistirá de emesis (ipecaacuana), excepto en pacientes con alteraciones de conciencia, seguido de la administración de carbón activado para absorber el medicamento restante. Si la provocación del vómito no tuvo éxito o no estaba indicada, deberá practicarse lavado gástrico con solución salina. Las soluciones catárticas pueden ser útiles para una rápida dilución del contenido intestinal. La loratadina no se elimina con la hemodilísis y se desconoce si lo hace a través de la diálisis peritoneal.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 20 tabletas de 10 mg.

## RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30° C en lugar seco.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se use en el embarazo y la lactancia.

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 567M2003 SSA

IPP-A:FEAR-083300415F0002/RM2008

URTISIN®

LORATADINA

Jarabe



## FÓRMULA: Cada 100 ml de jarabe contienen:

Loratadina	100 mg
Vehículo cbp	100 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Antihistamínico.

Loratadina jarabe está indicada en el tratamiento de los síntomas asociados con rinitis alérgica, como estornudos, lagrimeo y rinorrea.

Loratadina jarabe se indica también para el alivio de los signos y síntomas de urticaria crónica, otras afecciones dermatológicas alérgicas y en la conjuntivitis alérgica.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La loratadina es un antihistamínico tricíclico de larga duración con actividad antagonista selectiva periférica del receptor H<sub>1</sub> de histamina, no sedante.

Su mecanismo de acción es por competencia con la histamina sobre los receptores H<sub>1</sub> de las células eferentes, por lo cual no revierte la respuesta mediada por la histamina. No bloquea la liberación de histamina. Sin embargo, antagoniza en diversos grados la mayoría de los efectos farmacológicos de la histamina incluyendo el eritema y el prurito. No tiene acción anticolinérgica significativa. Es un broncodilatador leve, por lo tanto, bloquea la bronco-constricción inducida por la histamina en los pacientes asmáticos.

La loratadina es absorbida rápidamente después de su administración por vía oral con inicio de acción aproximadamente a los 30 minutos. Desarrolla un importante paso metabólico a través del hígado vía la citocromo P-450. Alcanza una unión a proteínas muy alta correspondiente a un 96 - 98% con una vida media de 7.8 a 11 horas. La loratadina inicia su efecto antihistamínico entre 1 y 3 horas alcanzando el máximo a las 8 - 12 horas y con una duración máxima de 24 horas. Cuando se administran 10 mg una vez al día por 10 días logra una concentración máxima (T<sub>max</sub>) de 1.3 horas de loratadina y 2.5 horas para su metabolito principal, la descarboetoxiloratadina, la cual tiene acción terapéutica. En casi todos los pacientes, la exposición (AUC) al metabolito es mayor que el producto original. El promedio de la vida media de eliminación en sujetos adultos normales es de aproximadamente 8.4 horas para la loratadina y de 28 horas para la descarboetoxiloratadina. La loratadina y su metabolito alcanzan el estado estable en la mayoría de los pacientes aproximadamente al quinto día de tratamiento.

El alimento puede alterar la biodisponibilidad (AUC) sistémica de la loratadina y la descarboetoxiloratadina en aproximadamente 40% y 15%, respectivamente. El tiempo de las concentraciones plasmáticas pico (T<sub>max</sub>) de la loratadina y su metabolito se retarda en aproximadamente 1 hora. La concentración máxima (C<sub>max</sub>) no se afecta por el alimento. Aproximadamente un 80% del total de loratadina administrado puede ser encontrado en cantidades iguales en la orina y las heces fecales en forma de productos metabólicos en los siguientes 10 días, aunque la mayor parte es eliminada en las primeras 24 horas.

## CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la loratadina o a los componentes de la fórmula, o a otros medicamentos de estructura química similar, embarazo, lactancia y en niños menores de 1 año de edad.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de loratadina jarabe en niños menores de un año. Los pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia renal (VFG <30 ml/min) deberán recibir una dosis menor (5 mg una vez al día, o 10 mg en días alternos).

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No ha habido evidencia de teratogenicidad con el uso de loratadina. Sin embargo, no se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas por lo que se deberá utilizar durante el embarazo solo en los casos en los que los beneficios potenciales superen con claridad a los riesgos potenciales.

Debido a que la loratadina y su metabolito se excretan a través de la leche materna, en los casos en que se requiera se deberá decidir suspender la lactancia materna o la administración del medicamento.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Los efectos secundarios que con mayor frecuencia se reportan con el uso de loratadina son: cefalea, fatiga, somnolencia, sequedad de boca, náuseas, gastritis y erupción cutánea.

Se han llegado a reportar en raras ocasiones: alteración de la función hepática, incluyendo ictericia, hepatitis y necrosis hepática, alopecia, anafilaxia, aumento del volumen mamario, eritema multiforme, edema periférico y convulsiones.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Se han reportado niveles plasmáticos elevados de loratadina y su metabolito cuando se administra de manera simultánea con eritromicina, cimetidina y ketoconazol. Sin embargo, no se han encontrado cambios clínicamente significativos.

En los estudios de desempeño psicomotor no se han encontrado alteraciones relacionadas con la ingesta de alcohol.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

La administración de loratadina al igual que todos los antihistamínicos deberá suspenderse al menos 72 horas antes de realizar pruebas cutáneas con alérgenos para evitar la posibilidad de bloqueo o disminución en la respuesta (falsos negativos).

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

En un estudio de carcinogénesis de 18 meses en ratones y en un estudio de 2 años en ratas, la loratadina fue administrada en la dieta a dosis de hasta 40 mg/kg (ratones) alcanzando 3.6 veces (loratadina) y 18 veces (descarboetoxiloratadina) y 25 mg/kg en ratas correspondientes a 28 y 67 veces de loratadina y descarboetoxiloratadina, respectivamente, que las dosis máximas diarias recomendables en humanos.

Los ratones macho tuvieron una incidencia significativamente mayor de tumores hepatocelulares. En las ratas una incidencia significativamente más alta de tumores hepatocelulares se presentó cuando los machos recibieron 10 mg/kg y las hembras cuando recibían 25 mg/kg. El significado clínico de estos hallazgos durante el uso a largo plazo de loratadina se desconoce.

En los estudios de mutagenicidad, no hubo evidencia de potencial mutagénico con las pruebas de Ames y las de daño en el ADN.

Se produjo en las ratas macho un descenso en la fertilidad cuando se administraron dosis 50 veces más altas que las permitidas en humanos y esto se revirtió cuando se dejó de administrar el medicamento. La loratadina no tuvo efecto sobre la fertilidad en ratas a una dosis aproximadamente 20 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Adultos y niños mayores de 12 años de edad:** dos cucharaditas (10 ml) 10 mg de loratadina jarabe cada 24 horas.

**Niños de 2 a 12 años de edad:**

Peso corporal > 30 kg dos cucharaditas (10 ml) 10 mg de loratadina jarabe una vez al día.

Peso corporal < 30 kg una cucharadita (5 ml) 5 mg de loratadina jarabe una vez al día.

**Niños de 1 a 2 años de edad:** media cucharadita (2.5 ml) 2.5 mg de loratadina jarabe una vez al día.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

En adultos se han reportado somnolencia, taquicardia y cefalea con dosis entre 40 y 180 mg. En niños se han presentado signos extrapiramidales y palpitaciones. En caso de sobredosis deberán iniciarse medidas sintomáticas y de apoyo generales y mantenerlas tanto como se requiera.

El tratamiento de la sobredosis consistirá de emesis (ipecaacuana), excepto en pacientes con alteraciones del estado de conciencia, seguido de la administración de carbón activado para absorber el medicamento restante. Si la provocación del vómito no tuvo éxito o no estaba indicada, deberá practicarse lavado gástrico con solución salina.

Las soluciones catárticas pueden ser útiles para una rápida dilución del contenido intestinal. La loratadina no se elimina con la hemodilísis y se desconoce si lo hace a través de la diálisis peritoneal.

**PRESENTACIÓN:**

Caja con un frasco con 60 ml y cuchara dosificadora.

**RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:**

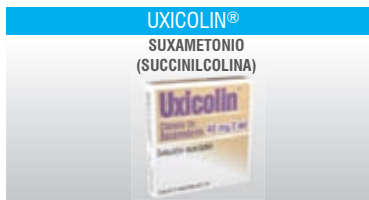
Consérvese el frasco bien tapado a temperatura ambiente a no más de 30°C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Este medicamento contiene un antihistamínico. No se deje al alcance de los niños, ni se administre en menores de 1 año de edad. No exceda las dosis recomendadas. No se use en el embarazo y la lactancia.

Reg. No. 205M2009 SSA VI

SSA VI IPP-A:

**FÓRMULA:** La ampollita contiene:

Cloruro de suxametonio 40 mg  
Vehículo c.b.p. 2 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Relajante muscular despolarizante, coadyuvante en la anestesia general. **UXICOLIN®** se emplea en forma adjunta a la anestesia general para facilitar la intubación endotraqueal y la relajación muscular durante la cirugía o la ventilación mecánica. Es utilizado también para reducir la intensidad de las contracciones musculares asociadas a convulsiones inducidas por electricidad o por medicamentos.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

**UXICOLIN®** (Suxametonio) es un relajante muscular despolarizante, que compite con la acetilcolina por los receptores colinérgicos de la placa motora del músculo esquelético. La unión del suxametonio produce contracción muscular inicial y transitoria fácilmente

apreciable (fasciculaciones). Después de 30 a 60 segundos se desarrolla una parálisis flácida que se mantiene durante 2 a 6 minutos. Posteriormente el suxametonio es hidrolizado por la pseudocolinesterasa a succinilmionocolina y posteriormente es transformada a ácido succínico y colina. Cerca del 10% se excreta sin cambios a través de la orina. El suxametonio no tiene efectos sobre el estado de conciencia, ni sobre el umbral al dolor. Tampoco tiene efectos directos sobre el miocardio, pero inicialmente puede apreciarse hipotensión leve y algunas veces bradicardia. El músculo liso, incluyendo el útero, tampoco se ve afectado.

## CONTRAINDICACIONES:

Deberá utilizarse únicamente en pacientes completamente anestesiados. No deberá ser aplicado a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la succinilcolina. Su uso se contraindica en pacientes que tienen actividad de colinesterasa plasmática atípica hereditaria, la cual prolonga la acción del suxametonio.

## PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Aun cuando el suxametonio cruza la barrera placentaria en bajas cantidades, no debe administrarse a mujeres embarazadas a menos que los beneficios superen con claridad los riesgos potenciales.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones secundarias y adversas las podemos clasificar de la siguiente manera:

**Cardiovasculares.-** bradicardia, taquicardia, hipertensión, hipotensión, arritmias.

**Respiratorias.-** broncoespasmos, depresión respiratoria prolongada, apnea.

**Músculo esquelético.-** fasciculación muscular, dolor muscular en el postoperatorio, mioglobinemia, mioglobinuria.

**Varias.-** hipertermia, aumento de la presión intraocular, sialorrea, erupción cutánea, aumento de la presión intragástrica.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los siguientes productos pueden prolongar el efecto del suxametonio:

**Neostigmina,** piridostigmina, fisostigmina, edrofonio, ciclofloramil, mecloretamina, trietileno-melamina, thio-thepa, fenelcina, promacina, cloropromacina, ketamina, morfina y sus antagonistas, petidina, pancuronio, antibióticos aminoglucósidos, clindamicina, polimixina, sulfato de magnesio, carbonato de litio, azatioprina, quinidina, procainamida, verapamilo, lidocaina, procaina, anticonceptivos hormonales, antimaláricos.

## ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se conocen a la fecha.

## PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Cuando se aplica suxametonio en forma repetida y muy frecuente o por períodos prolongados el bloqueo característico neuromuscular cambia a no despolarizante con depresión respiratoria prolongada o apnea. La aplicación se deberá realizar únicamente por médicos anestesiólogos familiarizados con el empleo de suxametonio y en un sitio donde se pueda disponer de respiración artificial con oxígeno y terapia con intubación endotraqueal. Es decir, únicamente cuando se pueda asistir y controlar la respiración.

**UXICOLIN®** deberá emplearse con precaución en pacientes en que se realicen microcirugías y en aquellos que tengan fracturas y espasmos musculares intensos. Deberán guardarse las precauciones pertinentes en los casos en que el enfermo tenga anomalías genéticas de la colinesterasa plasmática, padecimientos graves, quemaduras extensas, insuficiencias hepáticas o renales y en pacientes desnutridos. No existen a la fecha estudios que demuestren que el suxametonio posea efectos carcinogénicos, mutágenos, teratogénos, ni sobre la fertilidad.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración usualmente es la intravenosa aunque también puede ser utilizada la intramuscular. La dosis se determina para cada paciente en forma individual y de acuerdo a la duración y al tipo de intervención que se vaya a realizar.

**Adultos. Para intervenciones quirúrgicas.-** 1 mg por kg de peso corporal, puede repetirse a los 5-10 minutos una dosis adicional del 50 al 100% de la primera. Aunque para los procedimientos prolongados se prefiere la aplicación por venoclisis. **Aplicación por venoclisis.-** Se hace el cálculo para que quede la solución de suxametonio para pasar 0.5-10 mg/minuto. La solución puede ser glucosada al 5% o salina isotónica. La dosis no debe exceder de 500 mg/hora. **Para intervenciones quirúrgicas cortas.-** 1 mg por kg de peso corporal, aproximadamente a los 10 minutos se aplicará una nueva dosis, de acuerdo a las necesidades, esta casi siempre es menor a la primera y se realiza I.V. en bolo.

## Niños.

**Intramuscular.-** Hasta 2.5 mg por kg de peso corporal sin sobrepasar de 150 mg.

**Intravenosa.-** De 1 a 2 mg por kg de peso corporal, pudiendo repetir según se requiera. La administración intravenosa continua en niños tiene una alta incidencia de hiperpírexia maligna, por lo cual no se recomienda.

## SOBREDOSIS:

La sobredosis se manifiesta por apnea y prolongación del tiempo de la parálisis muscular. Se requiere mantener las vías aéreas permeables con ventilación asistida y administración de oxígeno; si el bloqueo pasó a la fase II, se puede utilizar fisostigmina, neostigmina o edrofonio junto con atropina. Se deberán aplicar líquidos y vasopresores según necesidades para tratar la hipotensión severa o el choque. Se deberá tener en observación estrecha al paciente hasta 1 hora después de que haya logrado respirar espontáneamente.

## PRESENTACIONES:

Caja con 5 y 100 ampolletas de 2 ml (40 mg/2 ml)

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración (entre 2°C y 8°C). No se congele.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN: ESTE PRODUCTO ES DE ALTO RIESGO.

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Consérvese en refrigeración. (2°C y 8°C). No se congele. Literatura exclusiva para médicos. ® Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PSA, S.A. de C.V.  
Calle 16 No. 1308, Zona Industrial  
49400 Guadalajara, Jal., México.

## Reg. No. 095M92 SSA

IPP-A: AEAR-300070/RM 99

## VANAURUS®

VANCOMICINA  
Solución inyectable



## FÓRMULA: Hecha la mezcla el frasco contiene:

Clorhidrato de vancomicina equivalente a 500 mg 1.0 g  
de vancomicina base.

Vehículo cbp 10 ml 20 ml

Diluyente recomendado: Agua inyectable

Un millón de unidades de vancomicina equivalen aproximadamente a 1 gramo de Vancomicina.



**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**Vanaurus®** está indicada en el tratamiento de infecciones que potencialmente ponen en peligro la vida del paciente causadas por bacterias susceptibles, principalmente en las causadas por estafilococos resistentes a los betalactámicos, así como en pacientes alérgicos a la penicilina o a las cefalosporinas o bien en aquellos que no han respondido a éstos. Si se dispone de datos de susceptibilidad se deben tomar en cuenta éstos para el tratamiento.

**Vanaurus®** también está indicada en el tratamiento de endocarditis, peritonitis en diálisis peritoneal, neumonías, septicemias y en infecciones de tejidos blandos causadas por *Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis*.

**Vanaurus®** es eficaz para tratar la endocarditis inicial en las infecciones de los sitios de implantación de las prótesis valvulares sola o en combinación con rifampicina o un aminoglucósido. **Vanaurus®** sola o en combinación con un aminoglucósido debe ser considerada en el tratamiento primario de infecciones estafilocócicas resistentes a la metilicina.

**Vanaurus®** es efectiva cuando se aplica por instilación para el tratamiento y la profilaxis de las infecciones por estafilococos en pacientes en hemodiálisis. Es efectiva cuando se administra I.V. en pacientes con peritonitis causada por *S. aureus* u otras bacterias Gram positivas en pacientes con diálisis peritoneal.

**Vanaurus®** por vía I.V. se recomienda para pacientes alérgicos a la penicilina que son sometidos a instrumentaciones como la cistoscopia, la dilatación uretral, prostatectomía, biopsia transrectal de la próstata y que tienen gran riesgo de desarrollar endocarditis enterocócica.

**Vanaurus®** puede administrarse por vía oral en el tratamiento de la colitis pseudomembranosa relacionada con el uso de antibióticos, producida por *C. difficile*. El clorhidrato de vanomicina no es eficaz por vía oral para otros tipos de infecciones.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La vanomicina se absorbe mal por vía oral. Se administra por vía intravenosa para el tratamiento de infecciones sistémicas. La inyección intramuscular es dolorosa. En pacientes con función renal normal, la venoclitosis de dosis múltiples de 1 g de vanomicina (15 mg/kg) en un período de 60 minutos produce concentraciones plasmáticas medias de 63 mg/litro inmediatamente después de completar la venoclitosis, concentraciones medias en plasma de 23 mg/litro, 2 horas después de la venoclitosis y concentraciones medias en plasma de 8 mg/litro, 11 horas después de terminada la venoclitosis. La aplicación por venoclitosis de 500 mg durante 30 minutos, produce concentraciones plasmáticas medias de aproximadamente 49 mg/litro al terminar la venoclitosis, 19 mg/litro después de dos horas y 10 mg/litro después de 6 horas de terminada la aplicación. Estas concentraciones son similares a las logradas después de una dosis única. El tiempo promedio de eliminación de la vanomicina del plasma sanguíneo es de 4 a 6 horas en pacientes con función renal normal. En las primeras 24 horas, aproximadamente el 75% de una dosis de vanomicina es excretada en la orina por filtración glomerular. La depuración plasmática media es de 0.058 litros/kg/hora y la depuración renal media es de 0.048 litros/kg/hora. La alteración funcional renal retarda la excreción renal. En pacientes anéfricos, el promedio de la vida media de eliminación es de 7.5 días. El coeficiente de distribución varía entre 0.3 y 0.43 litros/kg. Al parecer no se produce metabolismo del medicamento. La depuración renal y sistémica total de vanomicina puede estar disminuida en las personas de edad avanzada. La vanomicina se fija en aproximadamente un 55% a las proteínas séricas. Pasa en cantidades inhibitorias a los tejidos y secreciones. No pasa con facilidad al líquido cefalorraquídeo a través de las meninges normales, sin embargo, sí las atraviesa cuando las meninges están inflamadas; también atraviesa la placenta. La acción bactericida de la vanomicina se debe principalmente a la inhibición de la biosíntesis de la pared celular. Además, afecta la permeabilidad de la membrana celular bacteriana e inhibe la síntesis del ácido ribonucleico. No hay resistencia cruzada entre la vanomicina y otros antibióticos.

**Especro de actividad in vitro:**

La vanomicina es activa contra los estafilococos, incluso *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*; estreptococos, incluso *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* (incluso cepas resistentes a la penicilina), *Streptococcus agalactiae*, el grupo viridans, *Streptococcus bovis* y *Enterococcus faecalis* (anteriormente *Streptococcus faecalis*); *Clostridium difficile* (implicado en la enterocolitis pseudomembranosa); y difteroides. Otros microorganismos que generalmente son sensibles incluyen *Listeria monocytogenes*, especies de *Lactobacillus*, especies de *Actinomyces*, especies de *Clostridium* y especies de *Bacillus*. La vanomicina no es eficaz in vitro contra bacilos Gram negativos, micobacterias ni hongos. La vanomicina en combinación con un aminoglucósido actúa sinérgicamente contra muchas cepas de *S. aureus*, estreptococos del grupo D no enterocócicos, enterococos y especies de *Streptococcus* (grupo viridans).

**CONTRAINDICACIONES:**

**Vanaurus®** está contraindicada en los pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

**Vanaurus®** se recomienda en pacientes con insuficiencia renal o depuración de creatinina alterada, de leve a moderada preVIA valoración médica y sin presencia de estados anéfricos.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

**Vanaurus®** puede llegar a lesionar el octavo par craneal en el feto. Por lo tanto, se recomienda emplear vanomicina durante el embarazo únicamente en los casos estrictamente necesarios. No se ha demostrado que se excrete en cantidades importantes en la leche materna y dado que tiene muy baja absorción intestinal, es improbable que cause problemas durante la lactancia.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:****\* Reacciones secundarias relacionadas con la venoclitosis:**

Durante o poco después de la administración rápida de vanomicina, los pacientes pueden desarrollar reacciones anafilactoides, incluyendo hipotensión, sibilancias, disnea, urticaria o prurito. La administración rápida también puede causar enrojecimiento de la parte superior del cuerpo ("cuello rojo") o dolor y espasmo muscular de pecho y espalda. Estas reacciones generalmente desaparecen en los siguientes 20 minutos, pero pueden persistir durante varias horas. Estas reacciones se presentan rara vez si la administración se realiza en un período de 60 minutos.

**\* Nefrotoxicidad:**

En raras ocasiones se ha reportado insuficiencia renal, manifestada principalmente por incremento de la creatinina en suero o de las concentraciones de urea, especialmente en pacientes que reciben dosis elevadas de clorhidrato de vanomicina.

Se han reportado casos aislados de nefritis intersticial. La mayoría de ellos han ocurrido en pacientes que recibieron aminoglucósidos simultáneamente o que tenían disfunción renal preexistente.

**\* Ototoxicidad:** Algunos pacientes han experimentado hipocausia asociada con el uso de clorhidrato de vanomicina. La mayoría de estos pacientes tenían disfunción renal, hipocausia preexistente o habían recibido tratamiento simultáneo con un medicamento ototóxico. Raras ocasiones se han informado casos de vértigo, mareo y zumbido de oídos.

**\* Reacciones hematopoyéticas:** Algunos pacientes han desarrollado neutropenia reversible que por lo general comenzó una semana o más después del inicio del tratamiento con vanomicina o después de una dosis total superior a los 25 g. Parece ser que la neutropenia inicia su reversión al suspender Vanaurus®. Ocasionalmente se ha llegado a reportar trombocitopenia.

**\* Flebitis:** Se ha reportado inflamación en el sitio de aplicación.

**\* Misceláneos:** Unos cuantos pacientes han tenido manifestaciones como anafilaxia, fiebre medicamentosa,



náuseas, escalofríos, eosinofilia, exantemas, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y casos raros de vasculitis en asociación con el clorhidrato de vancomicina.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los siguientes medicamentos pueden causar interacción con el clorhidrato de vancomicina: anfotericina B parenteral, ácido acetilsalicílico, bacitracina, bumetanida, capromustina, cormustina, cisplatino, ciclosporina, ácido etacrínico parenteral, furosemida, paromomicina, colistin, polimixinas, estreptozocina, antihistamínicos, buclicina, ciclicina, fenotiazinas, meclizina, tioxantenos, trimetobenzamida. Asimismo, los aminoglucósidos pueden aumentar la toxicidad renal y auditiva.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El clorhidrato de vancomicina puede elevar las concentraciones de nitrógeno uréico en sangre.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Las pruebas realizadas no han mostrado efectos mutagénicos. No se han realizado pruebas adecuadas para valorar el potencial carcinógeno, teratógeno, ni sobre la fertilidad con vancomicina.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

**Preparación y estabilidad:** Al momento de su empleo agréguese 10 ml de agua inyectable al frasco de 500 mg y 20 ml de agua al frasco de 1.0 g. De esta forma el frasco tiene una solución de 50 mg/ml. Debe diluirse aun más antes de usarla. La solución reconstituida que contiene 500 mg de vancomicina debe agregarse a por lo menos 100 ml de diluyente. La solución reconstituida que contiene 1 g de vancomicina debe agregarse a por lo menos 200 ml de diluyente.

**Compatibilidad con soluciones:** Vanaurus® puede disolverse en: solución de dextrosa al 5%, solución de dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0.9%, Ringer lactato, Ringer lactato y dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0.9%.

### Pacientes con función renal normal:

- **Adultos:** La dosis habitual es por vía intravenosa a razón de 2 g por día, divididos en dosis de 500 mg cada 6 horas, o de 1 g cada 12 horas. En cada aplicación deberán administrarse a no más de 10 mg/minuto o por lo menos en el transcurso de 60 minutos. Otros factores relacionados con el paciente como la edad y la obesidad pueden requerir que se modifique la dosis diaria habitual.

- **Niños:** La dosis usual de vancomicina es de 10 mg/kg por dosis, administrada cada 6 horas. Cada aplicación debe realizarse en un período mínimo de 60 minutos.

- **Lactantes y Neonatos:** En los neonatos y lactantes menores, la dosis total diaria intravenosa puede ser más baja. Se sugiere iniciar con 15 mg/kg, seguida de 10 mg/kg cada 12 horas en la primer semana de vida y cada 8 horas de esta edad en adelante, hasta el mes de edad. Cada dosis se administra en un período de 60 minutos. En estos pacientes está justificado el determinar con frecuencia las concentraciones séricas de vancomicina.

- **Pacientes con insuficiencia renal y pacientes con edad avanzada:** Estos pacientes requieren un ajuste de la dosis. Para realizar los ajustes pertinentes es conveniente el hacer determinaciones séricas de Vanaurus®, las cuales pueden llevarse a cabo mediante ensayo microbiológico, radioinmunoensayo, inmunoensayo de polarización de fluorescencia, inmunoensayo de fluorescencia o cromatografía líquida de alta resolución.

En la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal, el cálculo de la dosis puede hacerse empleando el siguiente cuadro, si la próxima depuración de creatinina puede medirse o calcularse con precisión. La dosis diaria de vancomicina en mg es unas 15 veces la filtración glomerular en ml/min. Enseguida se muestra un cuadro para tal fin:

## DOSIFICACIÓN DE VANAUROS® EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

(adaptado de Moellering et al.)

Depuración de creatinina ml/min	Dosis de Vancomicina mg/24 horas
100	1545
90	1390
80	1235
70	1080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

La dosis inicial no deberá ser menor de 15 mg/kg aún en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Este cuadro no es válido para pacientes funcionalmente anéfricos. A estos pacientes se les debe administrar una dosis inicial de 15 mg/kg de peso corporal para lograr rápidamente concentraciones séricas terapéuticas. La dosis necesaria para mantener concentraciones estables es de 1.9 mg/kg/24 horas. En los pacientes con insuficiencia renal marcada puede ser más conveniente administrar dosis individuales de 250 a 1000 mg en una dosis con espacio de varios días. En los casos de anuria se recomienda 1000 mg cada 7 a 10 días. Cuando únicamente se conoce la concentración de creatinina sérica, puede emplearse la siguiente fórmula para calcular la depuración de creatinina. Las depuraciones de creatinina, así calculadas, son meras estimaciones (ml/min).

Hombre:  $\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad en años}) / 72 \times \text{concentración sérica (mg/dl)}$

Mujer:  $0.85 \times \text{el valor para hombres.}$

Para que el cálculo tenga validez es necesario que el valor de la creatinina en suero corresponda al estado estable de la función renal. La depuración calculada supera a la depuración verdadera en las siguientes condiciones: 1. Deterioro de la función renal, como en el choque, la insuficiencia cardíaca y oliguria. 2. Pérdida de relación normal entre la masa muscular y el peso corporal total, como en obesos y en enfermos del hígado con edema o ascitis. 3. Debilidad, desnutrición e inactividad. Aún no se ha determinado la inocuidad ni la eficacia por vía intramuscular o intraventricular.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Se recomienda dar terapia de apoyo con mantenimiento de la filtración glomerular. La diálisis no resulta eficiente para la eliminación de Vanaurus®. Se ha reportado que la hemofiltración y la hemoperfusión con resina polisulfona tiene como resultado un aumento de la depuración de Vanaurus®. Se deberá tener en mente la posibilidad de sobredosis por múltiples medicamentos, interacción entre los medicamentos y farmacocinética poco usual en el paciente.

## PRESENTACIONES:

Frasco ampulla con polvo con 500 mg.

Frasco ampulla con polvo con 1 g.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30 °C.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Hecha la mezcla la solución se conserva 96 horas en refrigeración entre 2° - 8°C. No se congele. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Léase instructivo. ® Marca Registrada.

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 487M96 SSA

IPP-A: GEAR-108175/RM 2002

## VOTRIPAX®

DICLOFENACO SÓDICO / TIAMINA / PIRIDOXINA /  
CIANOCOBALAMINA  
Solución inyectable



## FÓRMULA:

## La ampolla (1) contiene:

Clorhidrato de tiamina (B1)	100 mg	100 mg
Clorhidrato de piridoxina (B6)	100 mg	100 mg
Cianocobalamina (B12)	1 mg	5 mg
Vehículo cbp	1 ml	1 ml

## La ampolla (2) contiene:

Diclofenaco sódico	75 mg
Vehículo cbp	2 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Antineurítico - Antiinflamatorio - Analgésico.

**Afecciones Neurológicas Algicas:** Neuritis, Neuralgias y Polineuritis. Neuralgia Intercostal, Lumbalgia y Alteraciones del Nervio Ciático, Neuralgias y Parestesias del Nervio Facial, Radiculopatías, Síndrome Cervical, Hernia de Disco, Mialgias, Fibromialgias, Tendinitis y Alteraciones Inflamatorias de Estructuras Articulares, Síndrome Escápulo - Humeral, Braquialgias, Neuralgia del Trigémino, Neuralgia Herpética, Neuropatía Diabética, Neuropatía Alcohólica, Espondilitis, Síndrome del Túnel Carpiano, etc.

**Afecciones en Ortopedia - Traumatología y Especialidades Interactuantes con el Dolor:**

Pacientes Politraumatizados, Paciente Quirúrgico en el Pre y Postoperatorio, en el tratamiento inicial intenso de neuritis agudas y del paciente con alteraciones reumatológicas (articular o extraarticular) en los cuales la inflamación y el dolor deben reducirse rápida y eficazmente, como medidas terapéuticas y profilácticas ante secuelas.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El complejo Vitamínico B1, B6 y B12 es muy importante en el metabolismo de todas las células, pero principalmente en el de las neuronas y sus estructuras de protección, por los que se les denomina vitaminas neurotropas.

**Tiamina (vitamina B1):**

La tiamina se absorbe en el intestino delgado por dos procesos uno activo y otro pasivo, sin embargo estos procesos son limitados (máximo de 8 a 15 mg en 24 horas), en comparación a la absorción observada al administrarse por vía intramuscular. La absorción es completa y rápida por vía IM.

La dosis diaria de tiamina utilizada por los tejidos es de 1 mg. Cuando la ingestión es inferior a dicha cantidad la tiamina no aparece en la orina o sólo en cantidades muy pequeñas.

La pirimidina proviene del catabolismo de la molécula tiamínica, si el ingreso excede de la necesidad mínima diaria, el excedente se observa como pirimidina o tiamina en la orina.

**Acción:**

La tiamina es fundamental para el transporte de los carbohidratos que dan lugar a la producción de energía (ATP), interviene en la síntesis de acetilcolina (neurotransmisor básico).

**Piridoxina (vitamina B6):**

La piridoxina, el piridoxal, y la piridoxamina se absorben rápidamente en el tracto gastrointestinal, al administrarse vía oral; sin embargo este tipo de absorción puede verse afectada en varios tipos de alteraciones clínicas como: síndrome de malabsorción, pacientes quirúrgicos post-resección gástrica, etc.; siendo imperativo su administración parenteral.

Las concentraciones séricas normales de piridoxina son de 30-80 µg/ml. La vitamina B6 se almacena principalmente en el hígado y en menos cuantía en el músculo y en el cerebro. Las formas principales de la vitamina presentes en la sangre (piridoxal y sus

fosfatos) están ligadas a las proteínas en porcentajes elevados. En los eritrocitos la piridoxina es convertida a fosfato de piridoxal y de piridoxamina, en el hígado se fosforila convirtiéndose en fosfato de piridoxina. La riboflavina es un factor requerido para la conversión de fosfato de piridoxina a fosfato de piridoxal. La vida media biológica de la piridoxina es de aproximadamente 15 a 20 días; en el hígado se oxida a ácido piridóxico el cual es excretado por la orina.

**Acción:**

La vitamina B6 desempeña un papel importante en la síntesis de los anticuerpos por medio del sistema inmunológico, los cuales son necesarios para combatir muchas enfermedades. Esta vitamina ayuda a mantener la función normal del cerebro y actúa también en la formación de glóbulos rojos. Asimismo, la vitamina B6 se requiere en las reacciones químicas necesarias para digerir las proteínas y por lo tanto, cuanto mayor sea el consumo de proteínas, mayor será la necesidad de vitamina B6.

**Cianocobalamina (vitamina B12):**

La absorción intestinal es regular y se efectúa en el intestino delgado distal. Pero debido a la complejidad de los procesos digestivos, frecuentemente se presenta la necesidad de administrarse parenteralmente.

En el estómago la vitamina B12 libre debe unirse al factor intrínseco (glicoproteína secretada por la mucosa gástrica) para su absorción activa desde el tracto gastrointestinal.

Este complejo es necesario para que en los receptores específicos de la pared del íleo distal la porción vitamínica sea absorbida a la circulación sistémica. El calcio y un pH elevado es requerido para la unión en los sitios receptores.

El mecanismo de transporte activo del factor intrínseco se satura con concentraciones de tan sólo 1.5-3 mcg de vitamina B12, pero cantidades adicionales de vitamina pueden ser absorbidas independientemente del factor intrínseco por el proceso de difusión pasiva a través de la pared intestinal. Este mecanismo de difusión pasiva es importante sólo en presencia de cantidades de vitamina mayores de 1 mg. Una vez absorbida la vitamina B12 se une a proteínas del plasma, fundamentalmente a la transcobalamina II y transcobalamina III. En estados de ayuno se une principalmente a la transcobalamina I.

La vitamina B12 se distribuye en el hígado, la médula ósea y otros tejidos. El almacenamiento corporal total de vitamina B12 en sujetos sanos está en un rango de 1-11 mg con un promedio de 5 mg, el 50-90% es almacenado en el hígado. Cuando la vitamina B12 es administrada en cantidades que exceden la capacidad de unión en plasma hígado y otros tejidos está libre en sangre y disponible para su excreción urinaria.

**Acción:**

La vitamina B12 participa en la síntesis de ácidos nucleicos, en la síntesis de la vaina de mielina de las fibras nerviosas y en el proceso de maduración de los eritrocitos.

**Diclofenaco Sódico:**

La aplicación Intramuscular de 75 mg de diclofenaco brinda concentraciones plasmáticas de 2.5 mcg/ml a los 20 minutos. Las concentraciones plasmáticas son directamente proporcionales a las dosis administradas.

La biodisponibilidad oral es 50% menor a la biodisponibilidad parenteral (IM).

El diclofenaco se une a las proteínas plasmáticas en un 99.7%, principalmente a la albúmina, su vida media es de 1 a 2 horas, se metaboliza en el hígado, por medio de las vías citocromo-450 - CYP2C, principalmente al metabolito 4-hidroxiciclofenaco; se excreta por riñón en un 65% y por la bilis en un 35%.

El diclofenaco es un inhibidor de las ciclooxigenasas clásicas, bloqueando la cascada inflamatoria originada por la transformación del ácido araquidónico a diferentes prostaglandinas y tromboxanos; principalmente la PGE2 (50%) y TXB1 (60%) y TGF (30%); además reduce las concentraciones intracelulares en leucocitos de araquidonato, modificando su liberación o captación y por tanto su degradación.

Por otra parte, además de sus acciones periféricas, se han reportado acciones antinociceptivas a nivel central, posiblemente a través de los neurotransmisores relacionados a las catecolaminas y la serotonina.

## CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.  
Etapas tempranas de la Enfermedad de Lebec, no utilizar Cianocobalamina. Úlcera Péptica y/o Enfermedad Ácido Péptica. Casos de Policitemia Vera, Discrasias Sanguíneas, Estados Hemorrágicos, Alteraciones Hepáticas importantes.  
Pacientes con Asma Bronquial, Urticaria, Rinitis Aguda relacionada con la administración de Ácido acetil-salicílico

## PRECAUCIONES GENERALES:

### Relacionadas al Diclofenaco:

Por su inhibición a las prostaglandinas, en todo paciente con antecedentes de sangrados, úlceras pépticas o perforación intestinal, insuficiencia renal, cardiopatías e hipertensión mal controlada, hepatopatías graves, infecciones severas, antecedentes de asma o trastornos de la coagulación.

### Relacionadas a la Tiamina:

Hipersensibilidad a compuestos con tiamina.

### Relacionadas a la Piridoxina:

Administración concomitante de levodopa, crisis convulsivas neonatales, administración prolongada a altas dosis.

### Relacionadas a la Cianocobalamina:

Enmascaramiento de deficiencias de ácido fólico; por otra parte, la administración de altas dosis de ácido fólico puede mejorar o corregir la alteración megaloblástica, pero no previene el efecto dañino neurológico debido a la falta de B12, que pueden ser irreversibles. En pacientes con anemia perniciosa o déficit de B12 por alteraciones intestinales permanentes requieren de la administración de B12 de por vida.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se administre durante el embarazo y la lactancia. Se requiere de evaluación integral de la madre y considerar los efectos en el producto antes de la administración del fármaco, en los casos en que el médico tratante justifique su uso.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Ocasionalmente se han reportado: Úlcera Péptica, insomnio, irritabilidad, nerviosismo, euforia, rash cutáneo, vómito, policitemia vera, y alteraciones alérgicas o de hipersensibilidad (pudiendo presentarse edema, hipotensión arterial, anafilaxia). Megadosis de piridoxina se ha relacionado a síndromes neuropáticos sensoriales, la suspensión de este fármaco permite la recuperación gradual y sin secuelas.

**Gastrointestinal:** Dolor abdominal, náusea y vómito, diarrea, flatulencia, anorexia, dispepsia; rara vez: sangrado de tubo digestivo alto o bajo, ulceración o perforación del tracto digestivo, diarrea sanguinolenta, ocasionalmente: colitis ulcerativa, inflamación de mucosa oral, proctocolitis de Chron, estreñimiento.

**Sistema Nervioso Central:** Cefaléa, vértigo, fatiga y desorientación; rara vez: alteración de la sensibilidad, de la visión, de la memoria, tinnitus, alteraciones de la personalidad y del gusto.

**Riñón e Hígado (raros):** Insuficiencia renal aguda, hematuria y proteinuria. Hepatitis con o sin ictericia, elevación de las aminotransferasas.

**Piel (casos aislados):** Erupciones con vesículas, eccema, síndrome de Stevens Johnson, de Lyell, eritrodermia, eritema multiforme, alopecia, púrpura y reacciones de fotosensibilidad.

**Sangre (casos aislados):** Trombocitopenia, anemia hemolítica / aplásica, agranulocitosis, leucopenia.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El clorhidrato de piridoxina puede afectar los efectos terapéuticos de la levodopa, reduciendo sus efectos en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson; la administración conjunta de carbidopa modula este efecto. La piridoxina no se recomienda a dosis mayores de 5 mg al día, en pacientes bajo tratamiento con levodopa sola. Dosis de 200 mg al día de piridoxina disminuyen en un 50% las concentraciones séricas de fenobarbital y fenitoina. Cicloserina e Hidralcina: antagonistas de los efectos de la vitamina B6, la piridoxina previene los efectos secundarios

neurológicos de estos fármacos y disminuye la concentración plasmática de la ciclosporina.

**Penicilamina:** Su uso prolongado decreta las concentraciones de B6.

La absorción intestinal de B12 se limita con los siguientes medicamentos y procedimientos: colchicina, aminoglicosidos, sales de potasio de liberación prolongada, ácido aminosalicílico, anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoina, primidona), radioterapia intestinal, alcoholismo.

**Acido ascórbico:** altera la estabilidad molecular de B12 y del Factor Intrínseco (FI) "in vitro".

**Prednisolona:** Aumenta la secreción de FI y la absorción de B12, en pacientes con anemia perniciosa.

Litio, Digoxina, Diuréticos (ahorradores de potasio): Incrementan sus niveles séricos en presencia de diclofenaco.

Metroxate: Se deben suspender los AINE´s 24 horas antes de la admón. de metorexate, de lo contrario se eleva su concentración plasmática, pudiendo presentarse efectos secundarios por el citostático. La tiamina pudiera incrementar los efectos de los relajantes musculares.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Como en toda terapéutica con AINE´s se debe monitorear las funciones hematológicas, renales y hepáticas, de acuerdo a las consideraciones clínicas integrales. La piridoxina puede dar resultados falsos positivos en la determinación de urobilinógeno cuando se usa el reactivo de Ehrlich. El metorexato y la mayoría de los antibióticos invalidan las pruebas sanguíneas microbiológicas diagnósticas de la vitamina B12.

Pueden resultar pruebas falsas-positivas para anticuerpos al factor intrínseco si se administra previamente cianocobalamina. La administración de tiamina puede reportar pruebas con falso-positivos cuando se utiliza el método de fosfotungstato para la determinación del ácido úrico, así como grandes dosis interfieren con la determinación espectrofotométrica de Schich y Waxler en la determinación de concentraciones séricas de teofilina.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No hay reportes a la fecha que indiquen alteraciones o afecciones en estos rubros.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

### Vía de Administración Intramuscular.

Adulto: Mezclar el contenido de la ampollita número 1 con el contenido de la ampollita número 2 y aplicar por vía intramuscular (IM) profunda cada 24 horas.

Duración: por 5 días, o por el tiempo que el médico tratante considere en términos de eficacia y seguridad del tratamiento.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La administración de megadosis de piridoxina, relacionadas a 2 gramos diarios durante 2 meses o más, puede desencadenar cuadros clínicos de neuropatías con parestias, las cuales mejoran gradualmente al suspender el tratamiento. La intoxicación por diclofenaco pudiera requerir apoyo sintomático general, atendiendo incluso eventos clínicos como: hipotensión arterial, insuficiencia renal, convulsiones, depresión respiratoria, alteraciones gastrointestinales, etc.

## PRESENTACIONES:

Caja con 3 ampolletas (1) de 1 ml con 1 mg y 5 mg de vitamina B12 y 3 ampolletas (2) de 2 ml y 3 jeringas.

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se administre

durante el embarazo y lactancia, ni en menores de 12 años. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Hecha la mezcla, adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante. ®/Marca Registrada

#### Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 108M2008 SSA

IPP-A: DEAR-07330060102050/R 2008



**FÓRMULA:** Cada frasco ampola contiene:

Somatropina	1.33 mg	6 mg
equivalente a	4 UI	18 UI
Excipiente	cs	cs

Cada frasco ampola con diluyente contiene:

Metacresol	2 mg	2 mg
Vehículo cbp	1 ml	1 ml

**FÓRMULA:** Cada cartucho con dos compartimientos uno con liofilizado contiene:

Somatropina	5.3 mg
equivalente a	16 UI
Excipiente	cs

y otro con el diluyente:

Metacresol	2 mg
Vehículo cbp	1 ml

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La somatropina está indicada en niños que tienen problemas del crecimiento debido a las siguientes condiciones:

- Niños con epifisis abiertas para el tratamiento de la estatura baja causada por la deficiencia de somatropina.
- Síndrome de Turner.
- Insuficiencia renal crónica.
- Niños de escasa estatura nacidos pequeños para la edad gestacional.
- Síndrome de Prader-Willi.

#### En adultos:

- En adultos se administra somatropina para confirmar el déficit de somatropina.
- También se utiliza en el tratamiento del estado de degradación o caquexia asociada con el SIDA.
- La somatropina también se utiliza en el síndrome del intestino corto para aumentar la absorción intestinal del agua, electrolitos y nutrientes.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La somatropina se absorbe bien tras una inyección subcutánea o intramuscular, con una biodisponibilidad del 60 al 80%; las concentraciones plasmáticas máximas no se alcanzan hasta después de varias horas. Tras la inyección intravenosa la semivida es de unos 20-30 minutos, pero después de la administración subcutánea o intramuscular las concentraciones

plasmáticas disminuyen, con una semivida de 3-5 horas, a causa de la liberación más prolongada a partir del lugar de la inyección. Se metaboliza en el hígado y riñones, y se excreta en la bilis. La somatropina estimula el crecimiento lineal e incrementa la tasa de crecimiento en niños que carecen de una adecuada cantidad de hormona de crecimiento endógena.

La somatropina es una hormona metabólica potente, importante para el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas.

**Metabolismo de lípidos:** La somatropina induce los receptores hepáticos del colesterol LDL y afecta el perfil de lípidos y lipoproteínas plasmáticas. En general, la administración de somatropina a los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento resulta en reducciones de los niveles séricos de LDL y apolipoproteína B. También se puede observar una reducción en el colesterol sérico total. **Metabolismo de carbohidratos:** La somatropina aumenta la insulina, pero comúnmente no cambia los niveles de glucosa en sangre en ayunas. **Agua y metabolismo:** La deficiencia de hormona del crecimiento se asocia con volúmenes plasmáticos y extracelulares disminuidos. Ambos volúmenes aumentan rápidamente después del tratamiento con somatropina. La somatropina induce la retención de sodio, potasio y fósforo.

**Metabolismo óseo:** La somatropina estimula el recambio del hueso esquelético. En los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento con osteopenia, la administración prolongada de somatropina da como resultado un aumento del contenido de mineral y de la densidad ósea en los sitios que soportan el peso. **Capacidad física:** La fuerza muscular y la capacidad para el ejercicio físico mejoran después del tratamiento prolongado con somatropina. Mejora la energía, la vitalidad, las funciones de la memoria y mejoras en la calidad de vida.

#### CONTRAINDICACIONES:

La somatropina está contraindicada en los pacientes con evidencia de actividad neoplásica y en pacientes con crecimiento incontrolado de tumores intracraneales benignos. La terapia antitumoral se debe completar antes de comenzar con la somatropina. Esta hormona no debe utilizarse para estimular el crecimiento en pacientes con epifisis cerradas.

La somatropina está contraindicada en pacientes con enfermedad crítica aguda debido a las complicaciones posteriores a una cirugía de corazón abierto o cirugía abdominal, al trauma múltiple accidental, o insuficiencia respiratoria aguda.

La somatropina está contraindicada en pacientes con síndrome de Prader-Willi que tienen obesidad severa o insuficiencia respiratoria grave (véase Precauciones Generales).

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Existen reportes de fatalidad asociadas con el uso de la hormona del crecimiento en pacientes pediátricos con Síndrome Prader-Willi. Los pacientes tenían en común uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de insuficiencia respiratoria o de apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada. Se recomienda descartar la presencia de obstrucción respiratoria alta en los pacientes con síndrome de Prader-Willi antes de iniciar el tratamiento y, si aparecieran signos de dicha obstrucción (por ejemplo, ronquidos) durante el tratamiento, éste se interrumpirá. También se recomienda diagnosticar rápidamente las infecciones respiratorias y aplicar un tratamiento agresivo. Dado su efecto diabetógeno, se administrará con precaución en caso de diabetes mellitus; en ocasiones será necesario un ajuste del tratamiento anti-diabético. Durante el tratamiento puede presentarse un hipotiroidismo, lo que dará lugar a una respuesta subóptima, por lo tanto es aconsejable analizar la función tiroidea poco después de iniciado el tratamiento con somatropina y después de los ajustes de las dosis. En caso de cefalea severa o recurrente, problemas visuales, náusea y/o vómito se recomienda realizar un examen de fondo de ojo para detectar papiledema. Si se confirma el papiledema, se debe considerar el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y si es necesario, se debe interrumpir el tratamiento con la hormona de crecimiento. En la actualidad no se tiene evidencia suficiente para guiar la decisión de reintroducir o no la terapia con hormona del crecimiento en pacientes con hipertensión intracraneal resuelta. Si se reinicia el tratamiento con hormona

del crecimiento, es necesario la supervisión cuidadosa de los síntomas de hipertensión intracraneal.

La progresión de la escoliosis puede ocurrir en los pacientes que experimentan un crecimiento rápido. Debido a que la hormona de crecimiento aumenta la tasa de crecimiento, los médicos deben estar alertas a esta anomalía, que puede manifestarse durante la terapia con hormona de crecimiento.

En pacientes con insuficiencia renal crónica, la función renal debe estar por debajo del 50% de la normal antes de instituir la terapia con somatotropina. Para verificar alteraciones del crecimiento, se debe dar seguimiento al crecimiento durante un año antes de instituir la terapia.

La somatotropina se debe interrumpir en el trasplante renal.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Los estudios de reproducción en animales no han mostrado evidencia de efectos perjudiciales en el feto. Sin embargo no hay estudios en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios reproductivos en animales no siempre predicen la respuesta en humanos, la somatotropina debe usarse durante el embarazo sólo si se necesita claramente.

Durante el embarazo normal, los niveles de la hormona del crecimiento de la pituitaria caen notablemente después de 20 semanas de gestación, siendo reemplazada casi totalmente por la hormona de crecimiento placentaria para la semana 30.

Por lo tanto, es improbable que la terapia de reposición continua con somatotropina sea necesaria en mujeres con deficiencia de hormona de crecimiento en el tercer trimestre del embarazo.

No se sabe si la somatotropina se excreta en la leche materna, pero la absorción de la proteína intacta en el tracto gastrointestinal de los infantes es muy poco probable.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En los pacientes adultos son comunes los efectos adversos relacionados con la retención de líquido, como edema periférico, rigidez en las extremidades, artralgia, migraja y parestesia.

En general, estos efectos adversos son leves a moderados, aparecen dentro de los primeros meses de tratamiento y desaparecen espontáneamente o con la reducción de la dosis.

La incidencia de estos efectos adversos se relaciona con la dosis administrada, la edad de los pacientes y posiblemente se relaciona inversamente con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento. Estos efectos adversos son poco comunes en los niños ( $>1/1000$  y  $<1/100$ ).

En los niños son comunes ( $>1/100$  y  $<1/10$ ) las reacciones cutáneas locales pasajeras en el sitio de la inyección. Se han reportado casos raros de hipertensión intracraneal benigna y de diabetes mellitus tipo 2.

También se ha descrito enrojecimiento, prurito, ronchas o lipotrofia en el lugar de la inyección, cefaleas, dolor muscular y articular.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Las dosis elevadas de corticosteroides pueden inhibir los efectos estimuladores del crecimiento de la somatotropina.

## ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La somatotropina es una hormona anabólica que ejerce un amplio espectro de efectos: insulínico, lipolítico, diabetogénico y lactogénico. Se recomienda evaluar durante la administración de somatotropina los siguientes parámetros: hemoglobina, leucocitos, plaquetas, nitrógeno ureico, creatinina, DHL, fosfatasa alcalina, bilirrubina, colesterol, ácidos grasos libres, calcio, fósforo, sodio, potasio, cloruros y HbA.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

La somatotropina se ha estudiado con respecto a la toxicidad general, la tolerancia local y la genotoxicidad, utilizando la hormona de crecimiento pituitaria como referencia.

La somatotropina ha demostrado un perfil toxicológico equivalente

al de la hormona de crecimiento pituitaria.

Con base a los estudios experimentales, se proporciona un gran margen de seguridad para una falla en el tratamiento del crecimiento. Los estudios preclínicos en mutaciones claras e inducciones de aberraciones cromosómicas han sido negativos.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Las dosis han de individualizarse para cada paciente. La somatotropina debe administrarse subcutáneamente y se debe variar el sitio de inyección para prevenir la lipotrofia. La administración intramuscular también es aceptable.

La dosis habitual para los niños con déficit de somatotropina es de 25 a 35 microgramos/kg, mediante inyección subcutánea (0.07 a 0.1 U/kg), y la dosis semanal total puede fraccionarse en 3, 6 ó 7 dosis. En el síndrome de Turner se utilizan dosis mayores, de 45 a 50 microgramos/kg (0.14 U/kg) como una dosis diaria subcutánea. En niños con retraso del crecimiento por la insuficiencia renal crónica se utilizan dosis similares.

En niños con retraso en el crecimiento y que nacieron pequeños para la edad gestacional, la dosis diaria es de 35 microgramos/kg en inyección subcutánea (0.1 U/kg).

En niños con síndrome de Prader-Willi, se administra por vía subcutánea una dosis diaria de unos 35 microgramos/kg ó 1 mg/m<sup>2</sup>. Las dosis diarias no deben superar los 2.7 mg.

En adultos con déficit de somatotropina se recomiendan dosis más bajas. La dosis diaria inicial es de 6 microgramos/kg (0.018U/kg) por vía subcutánea. Posteriormente la dosis se incrementa de forma gradual de acuerdo a la respuesta del paciente hasta un máximo habitual de 12.5 microgramos/kg/día. Asimismo, una dosis inicial entre 150 y 300 microgramos/día (0.45 a 0.9 unidades) se aumenta gradualmente en intervalos mensuales, según la respuesta clínica hasta una dosis de mantenimiento no superior a 1 mg/día. La dosis necesaria puede disminuir con la edad.

En el tratamiento de caquexia asociada a la infección por el VIH, la somatotropina se administra a dosis de 100 microgramos/kg/día mediante inyección subcutánea en el momento de acostarse. La somatotropina también se utiliza en el síndrome del intestino corto para aumentar la absorción intestinal del agua, electrolitos y nutrientes. Se ha administrado por vía subcutánea en una dosis de aproximadamente 100 microgramos/kg/día (hasta un máximo de 8 mg/día) durante 4 semanas.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No se tienen reportes de sobredosificación o intoxicación. Si existiera una sobredosificación aguda, se presenta una hipoglucemia y posteriormente la hiperglucemia. Los efectos a largo plazo en el uso repetido de somatotropina en dosis que excedan las recomendadas pueden producir señales y síntomas consistentes con los efectos conocidos del exceso de hormona humana de crecimiento, por ejemplo, acromegalia.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 1 frasco ampula con 1.33 mg de liofilizado y 1 frasco ampula con diluyente con 1 ml.

Caja con 1 ó 7 frasco(s) ampula con 6 mg de polvo y 1 ó 7 frasco(s) ampula con diluyente con 1 ml.

Envase con un cartucho con dos compartimientos uno con liofilizado 5.3 mg y otro con el diluyente.

## RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese entre 2°C y 8°C. No se congele.

Hecha la mezcla el producto se conserva durante 14 días en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Antes de administrarse, debe comprobarse el déficit de hormona del crecimiento. Administrarse sólo bajo vigilancia médica. Su venta requiere receta médica. No se administre si el cierre ha sido violado. Consérvese entre 2°C y 8°C. No se congele. Protéjase de la luz. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 14 días en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele. Su venta requiere receta médica. No se use en el embarazo y la lactancia. No se deje al alcance de los niños. ©Marca Registrada

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 107M2008 SSA

IPP-A: DEAR-07330060102094/R 2008

**FÓRMULA:** Cada ampolla contiene:

Sulfato de zinc heptahidratado equivalente a 5 mg 3 mg  
de zinc elemental.

Vehículo cbp 3 ml 3 ml

**Cada ml contiene:**

Sulfato de zinc heptahidratado equivalente a 1 mg  
de zinc elemental.

Vehículo cbp 1 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** "Oligometal"

En la prevención y tratamiento de la deficiencia de zinc en pacientes que requieren nutrición parenteral total por tiempo prolongado. En la prevención y tratamiento de la deficiencia de zinc en pacientes con pérdidas excesivas de zinc por fistulas o diarreas y que no toleran la vía oral en forma temporal.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

El zinc es necesario para la integración y función de aproximadamente 200 metaloenzimas, incluyendo la anhidrasa carbónica, la carboxipeptidasa A, la alcohol-deshidrogenasa, la fosfatasa alcalina y la RNA polimerasa. Es esencial para la acción de la insulina debido a que promueve la captación de glucosa por el tejido adiposo y también es esencial en las reacciones inmunes. De igual forma se requiere para mantener la estructura en los ácidos nucleicos, las proteínas y las membranas celulares, de forma que es utilizado en forma importante en el proceso de cicatrización. El zinc es almacenado inicialmente en los eritrocitos y leucocitos, el músculo, el hueso, la piel, los riñones, la retina y la próstata. En sangre se une aproximadamente el 60% a la albúmina, el 30 a 40% se une a la alta-2-macroglobulina o a la transferrina y cerca del 1% a los aminoácidos, principalmente a la histidina y a la cisteína. El tiempo de concentración pico es de aproximadamente 2 horas. La vía normal de excreción es a través del intestino, principalmente en las secreciones pancreáticas, la bilis y las secreciones intestinales. La vía renal representa una mínima parte de la excreción de zinc.

**CONTRAINDICACIONES:**

ZN-FUSIN no deberá administrarse en pacientes con hipersensibilidad conocida al zinc.

**PRECAUCIONES GENERALES:**

Durante la Nutrición Parenteral Total en que se administre zinc suplementario deberán realizarse determinaciones frecuentes del zinc sérico. La solución deberá diluirse antes de ser administrada.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se han descrito alteraciones en humanos durante el embarazo y la lactancia cuando se ha utilizado el zinc a dosis terapéuticas, sin embargo, no se han realizado estudios bien controlados.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

A dosis terapéuticas no se han reportado reacciones adversas.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

ZN-FUSIN puede motivar una reducción del cobre sérico.

**ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Las cifras de lipoproteínas de alta densidad pueden disminuir con el uso de dosis elevadas de zinc por períodos prolongados.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni de efectos sobre la fertilidad con el uso de zinc.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

La administración de ZN-Fusin es vía intravenosa diluida y lenta. ZN-FUSIN deberá diluirse antes de la administración intravenosa. Generalmente se agrega a las soluciones de nutrición parenteral total (NPT) como las soluciones de aminoácidos o de dextrosa. En condiciones basales se requieren de 2.5 a 4 mg de zinc elemental por día en un adulto, más las pérdidas diarias calculadas y el posible déficit existente. De modo que la dosis total deberá ser adaptada en forma individual. En situaciones en que existe hipercatabolismo o diarrea la dosis usual es de 12 mg por día. En niños de término y en niños hasta de 5 años de edad se recomiendan 100 mcg de zinc elemental por kg de peso por día agregado a la solución de NPT. En niños prematuros (de hasta 3 kg de peso) se recomiendan 300 mcg/kg de peso/día, agregados a la solución de NPT. La solución que contenga zinc para ser aplicada al paciente no deberá sobrepasar una concentración de 10 mg de zinc elemental por litro.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN E INGESTA ACCIDENTAL:**

Los síntomas por sobredosis son hipotensión con vértigo y debilidad, ictericia, edema pulmonar y vómitos. La infusión demasiado rápida puede producir visión borrosa, sudoración excesiva y rubicundez. El tratamiento consiste en suspender de inmediato la administración de zinc y aplicar por vía intramuscular o intravenosa edetato disódico de calcio a razón de 50 a 75 mg/kg de peso corporal por día dividido en 3 a 6 dosis durante 5 días.

**PRESENTACIONES:**

Caja con 25 ampollitas de 3 ml (5 mg/3 ml y 3 mg/3 ml).

Caja con 1 y 5 frascos ampula de 10 ml (1 mg/ml).

Caja con un frasco ampula de 30 ml (1 mg/ml.)

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. No se administre la solución sin diluirse previamente. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 242M95 SSA

IPP-A: HEAR-310003/RM 2002

## ZOLAXAT®

### Oxaliplatino

Solución inyectable 50 mg y 100 mg



#### FÓRMULA: El frasco ampula con liofilizado contiene:

Oxaliplatino	50 mg	100 mg
Excipiente cbp	1 frasco ampula	

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Antineoplásico. Como monodroga o en quimioterapia de combinación para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico y de otras neoplasias en etapa avanzada susceptibles de respuesta con análogos del platino como cáncer de ovario y en el tratamiento del neuroblastoma.

#### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El oxaliplatino es un nuevo análogo de los complejos derivados del platino en el cual el átomo central de platino está rodeado por un oxalato y un 1,2-diaminociclohexano en posición *trans*. Como otros derivados del platino, actúa sobre el ADN produciendo enlaces alquilo que producen la formación de puentes inter e intra hélices que inhiben la síntesis y la replicación posterior de ADN, produciendo la inhibición secundaria de la síntesis de ARN y de otras proteínas celulares, provocando la muerte celular. La cinética de enlace del oxaliplatino sobre el ADN es más rápida que la de su precursor cisplatino, produciéndose en 15 minutos como máximo; en comparación el cisplatino presenta una cinética bifásica de 4 a 8 horas. El oxaliplatino ha mostrado ser eficaz sobre ciertos tumores resistentes al cisplatino. A dosis de 130 mg/m<sup>2</sup>, en infusión de 2 horas, la concentración máxima plasmática de oxaliplatino total es de 5.1 ± 0.8 µg/ml/h y el área bajo la curva es de 189 ± 45 µg/ml/h. Al término de la infusión, el 50% del oxaliplatino se encuentra fijado a los eritrocitos y el 50% se encuentra en plasma. Del oxaliplatino plasmático, el 25% se encuentra libre y el 75% se encuentra unido a proteínas. La tasa de unión a proteínas plasmáticas se incrementa para estabilizarse en 95% al 5o. día después de la administración. La eliminación de oxaliplatino es bifásica, con una vida media terminal de aproximadamente 40 horas. Un máximo de 50% de la dosis administrada se elimina por orina en 48 horas (55% de la dosis se elimina al cabo de 6 días). La excreción fecal es muy baja (5% de la dosis al cabo de 11 días). En presencia de insuficiencia renal sólo se disminuye la depuración del oxaliplatino ultrafiltrable, lo cual no aumenta la toxicidad del producto, tampoco es necesario el ajuste de la dosis. La eliminación del oxaliplatino ligado a los eritrocitos es muy lenta. Se observa al día 22 que la tasa de oxaliplatino globular es de un 50% de la concentración plasmática máxima inicial, mientras que la mayor parte del oxaliplatino plasmático total es eliminada. Con dosis sucesivas, no hay un aumento significativo de las tasas de oxaliplatino plasmático total y ultracentrifugable; por el contrario, se observa una clara acumulación del oxaliplatino globular.

#### CONTRAINDICACIONES:

El oxaliplatino está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los derivados del platino, en el embarazo y lactancia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

El oxaliplatino debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica. No administrar el producto por vía intravenosa directa. El oxaliplatino no debe mezclarse con otros medicamentos. La solución reconstituida no debe presentar signos de precipitación, en caso de observarse debe ser desechada. En caso de que el paciente presente reserva medular disminuida: leucocitos < 2,000/mm<sup>3</sup> o plaquetas < 50,000/mm<sup>3</sup> se debe aplazar la administración

de la siguiente dosis hasta la recuperación. La tolerancia neurológica del oxaliplatino debe ser objeto de supervisión especial.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Este producto no debe usarse durante el embarazo y la lactancia. Al igual que los otros agentes citotóxicos, el oxaliplatino es susceptible de ser tóxico para el feto. Antes de iniciar tratamiento con oxaliplatino en mujeres en edad fértil, debe asegurarse que la paciente esté controlada con un método anticonceptivo eficaz; lo mismo se recomienda a las parejas de pacientes masculinos tratados con este medicamento.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

**Sistema hematopoyético:** El oxaliplatino en administración como monodroga puede provocar los siguientes eventos adversos: anemia, leucopenia, granulocitopenia y trombocitopenia, en algunos casos grado 3 ó 4 (severidad 4: neutrófilos < 500/mm<sup>3</sup>, plaquetas < 25,000/mm<sup>3</sup>, hemoglobina < 6.5 g/100 ml).

En asociación con 5-fluorouracilo, la toxicidad hematológica aumenta siendo más acentuadas la neutropenia y la trombocitopenia.

**Aparato digestivo:** En monoterapia, el oxaliplatino provoca náusea, vómito y diarrea, pudiendo llegar en ocasiones a ser graves. En combinación con 5-fluorouracilo, la frecuencia de estos eventos adversos aumenta por lo que se aconseja tratamiento antiemético adecuado.

**Sistema nervioso:** Se puede observar neuropatía periférica sensitiva, caracterizada por parestesias de las extremidades. Puede acompañarse de calambres y disestesias de la región peribulbar y de las vías aerodigestivas superiores, pudiendo llegar a simular un cuadro clínico de espasmo laríngeo, espontáneamente reversible y sin secuelas. Estas manifestaciones, frecuentemente son provocadas o agravadas por el frío. Las parestesias generalmente son regresivas durante el tratamiento, pero pueden hacerse permanentes y provocar molestias funcionales luego de una dosis acumulativa superior a 800 mg/m<sup>2</sup>. La neurotoxicidad disminuye o desaparece en los meses subsiguientes a la interrupción del tratamiento. La aparición de parestesias espontáneamente reversibles no requiere ajuste de dosis en caso de una administración posterior de oxaliplatino. Se aconseja ajustar la dosis de oxaliplatino administrada en función de la duración y de la gravedad de los síntomas neurológicos observados. En caso de persistir las parestesias entre dos ciclos, presentarse parestesias dolorosas y/o inicio de alteración, se recomienda reducir en 25% la dosis de oxaliplatino. Si a pesar de la adaptación de la dosis, la sintomatología no disminuye o se agrava, se aconseja interrumpir la administración del oxaliplatino. Una nueva administración de oxaliplatino a dosis completa o en dosis reducida, después de la remisión total o parcial de los síntomas, es posible y queda sometida al criterio del médico especialista.

**Otros efectos:** Rara vez se han observado casos de fiebre, exantema y malestar a consecuencia de la aplicación.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El oxaliplatino no se debe asociar con:— Medicamentos con medios alcalinos, ya que se produce degradación del oxaliplatino, (especialmente, solución básica de 5-fluorouracilo o trometamol).— Cloruros, entre ellos, el cloruro de sodio en cualquier concentración.— Materiales para inyección intravenosa que contengan aluminio en sus componentes. En estudios *In vitro*, no se ha observado desplazamiento significativo de la fijación proteica del oxaliplatino con los siguientes productos: eritromicina, salicilato, granisetron, paclitaxel y valproato de sodio. En estudios *In vivo* en humanos y otras especies se ha observado una sinergia en combinación con el 5-fluorouracilo.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Deberá considerarse la toxicidad hematológica (anemia, leucopenia, granulocitopenia y trombocitopenia) producida por el fármaco durante las pruebas de laboratorio.



**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGENÉISIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No se dispone de información sobre la seguridad en el empleo del oxaliplatino en la mujer embarazada. Al igual que otros agentes citotóxicos, el oxaliplatino puede ser tóxico para el feto. El oxaliplatino está contraindicado durante el embarazo. No se ha estudiado el paso del oxaliplatino a la leche materna. El oxaliplatino está contraindicado durante el periodo de lactancia. Es conveniente que las pacientes en edad fértil sean protegidas con un método contraceptivo eficaz.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

El oxaliplatino se administra únicamente por vía intravenosa mediante infusión. Antes de iniciar por primera vez la administración de oxaliplatino es indispensable realizar una biometría hemática, que se repetirá antes de iniciar un nuevo ciclo de quimioterapia con oxaliplatino. La dosis recomendada es de 130 mg/m<sup>2</sup>, repetida cada 21 días en ausencia de toxicidad importante. El oxaliplatino es administrado en infusión de 2 a 6 horas, en 250 a 500 ml de solución glucosada al 5%. Esta dosis puede ser modificada en función de la tolerancia, particularmente neurológica. **Recomendaciones especiales:** Para minimizar riesgos al personal responsable de preparar la quimioterapia es indispensable observar las reglas de seguridad básicas para esta área. No administrar directamente (en bote) por vía I.V. No mezclar con ningún otro medicamento. Toda solución reconstituida que presente signos de precipitación debe ser descartada. Este producto no debe ser manipulado por mujeres embarazadas. **Reconstitución de la solución:** Los diluyentes aconsejables para reconstituir el frasco ampula con liofilizado son el agua inyectable o solución glucosada al 5%. **Oxaliplatino 50 mg:** Agregar 10 ml de diluyente para obtener una concentración de oxaliplatino de 5 mg/ml. **Oxaliplatino 100 mg:** Agregar 20 ml de diluyente para obtener una concentración de oxaliplatino de 5 mg/ml. Hecha la mezcla el producto se conserva 48 horas en refrigeración entre 2 y 8°C. No se congele. La solución reconstituida se diluye en 250 ml – 500 ml de solución glucosa al 5% y se administra en infusión por vía intravenosa de 2 a 6 horas. Esta solución diluida para infusión puede conservarse 6 horas a temperatura ambiente. Los procedimientos de manipulación y de eliminación apropiada del material deberán ser respetados para el oxaliplatino, así como para todos los objetos que entren en contacto con el mismo. Estos procedimientos deberán apegarse a las normas vigentes para manejo de residuos tóxicos.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

No existe antídoto conocido. En caso de sobredosis, puede esperarse una exacerbación de los efectos adversos. Debe realizarse una vigilancia hematológica, así como tratamiento sintomático de las otras manifestaciones de toxicidad.

**PRESENTACIONES:**

Caja con un frasco ampula con liofilizado con 50 mg de oxaliplatino.

Caja con un frasco ampula con liofilizado con 100 mg de oxaliplatino.

**RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. Este medicamento debe ser administrado únicamente bajo la supervisión de médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

Léase instructivo anexo.

**Hecho en México por:**

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalupe, Jal., México.

Reg. No. 113M2003 SSA

IPP-A: CEAR 03361200021/2013

**FÓRMULA: Cada ampolla contiene:**

Citrato de sufentanilo equivalente a	0.100 mg	0.250 mg
de sufentanilo		
Vehículo cbp	2 ml	5 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** "Analgésico Narcótico".

Es un potente analgésico opioide, cuando se utiliza en balance con anestesia general. El sufentanilo ha reportado ser 10 veces más potente que el fentanil. El sufentanilo se utiliza intravenosamente como anestésico primario con 100% de oxígeno, en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores, en pacientes que son intubados y ventilados, como en cirugías cardiovasculares ó procedimientos neuroquirúrgicos y provee un favorable balance de oxígeno al miocardio y al cerebro.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

La dosis intravenosa mayor a 8 µg/kg de sufentanilo actúa como un componente analgésico de la anestesia general. A dosis intravenosas de 8 µg/kg sufentanilo produce un nivel profundo de anestesia, sufentanilo produce una dosis atenuada de catecolaminas libres, especialmente norepinefrina. La dosis intravenosa de ≥ 8 µg/kg, de sufentanilo produce hipnosis y anestesia sin el uso de agentes anestésicos adicionales. Un profundo nivel de anestesia se mantiene a esas dosis el cual se demuestra en los patrones de electrocardiograma. Dosis por arriba de 25 µg/kg atenuan la respuesta simpaticomimética al estrés quirúrgico. La respuesta a las catecolaminas, especialmente norepinefrina, se atenúa con dosis de sufentanilo de 25-30 µg/kg con estabilidad hemodinámica y preservación favorable del balance de oxígeno del miocardio. Sufentanilo tiene un principio inmediato de acción con una acumulación relativa y rápida eliminación de los tejidos de almacenamiento, permitiendo una recuperación más pronta comparada con una dosis equivalente de fentanil. A dosis de 1-2 µg/kg, el tiempo de recuperación es comparable con el que se observa con dosis de fentanil >2-6 µg/kg, los tiempos de recuperación son comparables a los de enflurano, isoflurano y fentanil, sin la dosis rango de anestesia de 8-30 µg/kg de sufentanilo, los tiempos de recuperación son más rápidos comparados con las dosis de fentanil. Los efectos vagolíticos del pancuronio pueden producir una elevación en el ritmo cardíaco durante la anestesia con sufentanilo-oxígeno. Datos preliminares sugieren que en pacientes que se les ha administrado dosis altas de sufentanilo, la dosis inicial requerida de los agentes para el bloqueo muscular es por lo general menor que la comparada con los pacientes que se les da fentanil ó halotano y comparable a los pacientes a los que se les da enflurano.

Por lo general no ocurre bradicardia durante la anestesia en los pacientes a los que se les administra sufentanilo-oxígeno. El uso de óxido nítrico con dosis de sufentanilo puede disminuir la presión arterial, el ritmo cardíaco y el volumen cardíaco. El sufentanilo administrado a dosis de 20 µg/kg produce una disminución en el volumen intracraneal más marcado que el



equivalente a las dosis de fentanil, basado en los requerimientos de furosemida y suplementación anestésica en un estudio con pacientes sometidos a craneotomía.

Durante endarterectomía de carotida, sufentanilo-óxido-nitroso/oxígeno ocasionaron disminución en el flujo sanguíneo cerebral comparable a aquellos con enflurano-óxido-nitroso/oxígeno. Durante cirugías cardiovasculares, sufentanilo/oxígeno produce patrones de EEG similares a la administración de fentanil/oxígeno. Estos cambios en el EEG deben ser valorados para ver si son compatibles con anestesia general adecuada.

El uso intraoperatorio de sufentanilo a dosis anestésicas mantiene el gasto cardíaco con una ligera reducción en la resistencia sistémica vascular durante el periodo inicial postoperatorio. La incidencia postoperatoria de hipertensión, los agentes vasoactivos y los requerimientos de analgésicos postoperatorios por lo general son menores en pacientes a los que se les administran dosis moderadas o altas de sufentanilo que las comparadas con pacientes a los que se les dan dosis con agentes inhalados. La rigidez muscular es relativa a la dosis y la rapidez de la administración del sufentanilo. Esta rigidez muscular puede ocurrir a menos que se tomen las medidas preventivas necesarias.

La disminución en el manejo respiratorio y el aumento de la resistencia en las vías respiratorias ocurre con sufentanilo. La duración y el grado de la depresión respiratoria dependerá de la dosis administrada cuando el sufentanilo se administra en dosis como sub-anestésico. A dosis altas se produce una disminución marcada del intercambio pulmonar y puede producirse apnea.

#### Uso epidural en el trabajo de parto y nacimiento:

El efecto analgésico ocurre en los 10 minutos posteriores a la administración de la dosis epidural de sufentanilo y bupivacaína. La duración de la analgesia seguida de una simple dosis de inyección epidural de 10-15  $\mu\text{g}$  de sufentanilo y bupivacaína al 0.125% puede alcanzar un rango de 1.7 horas.

Durante el trabajo de parto y el alumbramiento, la adición de 10-15  $\mu\text{g}$  de sufentanilo a 10 ml de bupivacaína al 0.125% provee un aumento en la duración de la analgesia comparado con bupivacaína sin opioides. El efecto analgésico de 15  $\mu\text{g}$  de sufentanilo más 10 ml de bupivacaína al 0.125% es comparable a la analgesia de 10 ml de bupivacaína al 0.25% sola. La valoración del apgar de neonatos a los que se les realizó la administración epidural de ambas drogas a mujeres en trabajo de parto es comparable a la de neonatos cuyas madres recibieron bupivacaína sin administración de opioides epidurales.

#### Farmacocinética:

##### Uso intravenoso:

La farmacocinética del uso intravenoso de sufentanilo puede ser descrita como 3 modelos de compartimento, con una distribución del tiempo de 1.4 minutos, redistribución de 17.1 minutos y eliminación del tiempo medio de vida de 164 minutos. El hígado y el intestino delgado son los sitios de mayor biotransformación. Aproximadamente el 80% de la dosis administrada se excreta en 24 horas y solo el 2% de la dosis se elimina sin cambios. El trabajo obligatorio de las proteínas del sufentanilo se basa en la alfa-1 ácido glicoproteína, la concentración de esta fue aproximadamente de 93% en mujeres sanas y 79% en neonatos.

##### Uso epidural en el trabajo de parto y alumbramiento:

Después de la administración epidural, el incremento de la dosis total 5-40  $\mu\text{g}$  de sufentanilo durante el trabajo de parto y alumbramiento, los niveles de concentración del sufentanilo en el plasma materno y del neonato estuvieron cerca de 0.05-0.1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . El límite de detección fue significativamente mayor en las madres que en los niños.

#### CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad a la droga o intolerancia a otros agonistas opioides.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

El sufentanilo debe administrarse exclusivamente por personal especialmente entrenado y calificado en el uso de anestésicos intravenosos y epidurales así como en el manejo de los efectos respiratorios de los opioides potentes. Antagonistas de los opioides, equipo de intubación, resucitación y oxígeno deben

estar disponibles, antes de la inserción del catéter. El médico debe estar familiarizado con las condiciones del paciente, como en el caso de sangrados, infección, terapia con anticoagulantes, etc. en donde de ser positivo se deberá evaluar los beneficios contra el riesgo potencial. La dosis inicial de sufentanilo debe reducirse apropiadamente en personas mayores y pacientes débiles, el efecto de la dosis inicial debe considerarse en determinación de la dosis suplementaria. Los signos vitales deben evaluarse rutinariamente, el óxido nítrico puede producir depresión respiratoria cuando se administra una dosis alta de sufentanilo. Se ha reportado bradicardia con poca frecuencia en algunos casos en la anestesia con sufentanilo-oxígeno y a habido buena respuesta a la atropina. La depresión respiratoria causada por analgésicos opioides puede ser reversible por antagonistas opioides como la naloxona. La duración de la depresión respiratoria producida por sufentanilo puede durar más tiempo que la acción de la duración del antagonista opioide, por lo que deben ser mantenidas medidas adecuadas de supervivencia, en el caso de los opioides potentes, la analgesia profunda se acompaña de depresión respiratoria y disminución en la sensibilidad de la estimulación de  $\text{CO}_2$ , la cual persistirá en el periodo postoperatorio. La depresión respiratoria puede aumentar cuando el sufentanilo se administra en combinación con agentes volátiles inhalados y/o otros depresores del sistema nervioso central como barbitúricos, tranquilizantes y otros opioides. El monitoreo postoperatorio apropiado, debe emplearse para asegurar que la adecuada respiración espontánea se restablezca y mantener al paciente en el área de recuperación. La respiración debe ser monitorizada de cerca, siguiendo cada dosis de inyección epidural de sufentanilo. La corroboración de la instalación en el lugar adecuado de la aguja del catéter en el espacio epidural debe verificarse anteriormente a la inyección de sufentanilo para asegurar que no ocurra intencionalmente, la administración de éste por vía intravascular ó intratecal, lo que podría dar como resultado una sobredosis grave, incluyendo rigidez aguda troncal, rigidez muscular y apnea. La inyección intratecal no intencional de sufentanilo/bupivacaína por vía epidural en dosis y volumen puede producir efectos de anestesia espinal alta, con parálisis prolongada y recuperación tardía. Si la analgesia es inadecuada, el lugar y la integridad del catéter deben ser verificados anteriormente a la administración de cualquier medicación epidural. Sufentanilo debe ser administrado epiduralmente por inyecciones lentas. Agentes de bloqueo neuromuscular: Los efectos hemodinámicos y el grado de relajación del aparato músculo esquelético que se requiera debe considerarse en la selección del agente bloqueador neuromuscular. Altas dosis de pancuronio pueden producir incremento en el ritmo cardíaco durante la anestesia de sufentanilo-oxígeno. Bradicardia e hipotensión han sido reportados con otros relajantes musculares durante la anestesia con sufentanilo-oxígeno; este efecto puede ser más pronunciado en la presencia de bloqueadores de los canales de calcio y/o betabloqueadores. Los relajantes musculares sin significado clínico en el efecto del ritmo cardíaco (a dosis recomendadas) no contrarrestan el efecto vagotónico de sufentanilo, aunque se espere un ritmo cardíaco bajo. Han sido reportados algunos casos de bradicardia asociados con el uso concomitante de succinilcolina y sufentanilo. **Heridas en la Cabeza:** sufentanilo puede no ser adecuado para el curso clínico de los pacientes con heridas en la cabeza. **Insuficiencia Respiratoria:** La administración de sufentanilo debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar, disminución en la reserva respiratoria ó respiración comprometida potencialmente. En estos pacientes, los opioides pueden adicionalmente disminuir el volumen respiratorio y aumentar la resistencia de las vías respiratorias. Durante la anestesia, esto puede manejarse con la respiración controlada ó asistida. **Insuficiencia Renal ó Hepática:** sufentanilo debe ser administrado con precaución asociado a la importancia de estos órganos en el metabolismo y excreción del mismo.

#### RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Ha sido demostrado como sufentanilo presenta un efecto embriocida en ratas y ratones cuando se da en dosis 2.5 veces

mayores a la dosis humana intravenosa por periodos de 10 a 30 días. Estos efectos se asocian más probablemente a la toxicidad materna, y administración prolongada del medicamento. Trabajo de parto y nacimiento, el uso epidural de sufentanilo administrado en combinación con bupivacaína 0.125% con o sin epinefrina está indicado para el trabajo de parto y nacimiento. No se recomienda el uso de sufentanilo por vía intravenosa o para el uso de dosis grandes epidurales durante el trabajo de parto y nacimiento por el riesgo potencial del recién nacido. En triadas clínicas, un caso severo presentó bradicardia fetal asociada a hipotensión materna tras 8 minutos de la administración materna de sufentanilo 15 µg más bupivacaína 0.12% (10 mL volumen total). **Laclancia:** no es sabido que se excrete sufentanilo por la leche materna. Puesto que análogos como el fentanil se excretan por la leche materna, se debe ejercer precaución al administrarse sufentanilo en mujeres lactando.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

La reacción adversa más común de los opioides es la depresión respiratoria y la rigidez músculo esquelética, principalmente de los músculos del tronco. Sufentanilo puede producir rigidez muscular que involucre los músculos del cuello y extremidades, por lo que se debe tener extrema precaución en el manejo de la depresión respiratoria y rigidez músculo esquelética. La retención urinaria ha sido asociada al uso de opioides epidurales, pero no ha sido reportada en las triadas clínicas de administración epidural de sufentanilo, asociado al uso de catéter. La incidencia de retención urinaria en pacientes sin catéter urinario que recibieron sufentanilo por vía epidural no se conoce; el regreso de la actividad normal de la vejiga puede retrasarse. A continuación se presentan algunas reacciones adversas realizadas en triadas clínicas controladas en 320 pacientes los cuales recibieron sufentanilo intravenoso durante la anestesia quirúrgica y en 340 pacientes que recibieron sufentanilo epidural más bupivacaína al 0.125% para analgesia durante el parto: En general los efectos adversos cardiovasculares y musculoesqueléticos de las triadas del sufentanilo administrado por vía epidural no se observaron en la clínica.

Hipotensión se observó 7 veces más frecuentemente en las triadas intravenosas que en las epidurales. La incidencia de los efectos adversos en el sistema nervioso central, dermatológico y gastrointestinal ocurrió de 4 a 25 veces más frecuentemente con el uso epidural durante el trabajo de parto y el alumbramiento. Efectos adversos con una incidencia mayor al 1% (3 a 9%).

**Cardiovascular:** Bradicardia, hipertensión, hipotensión.

**Musculoesquelético:** Rigidez en la pared del pecho.

**Sistema Nervioso Central:** Somnolencia.

**Dermatología:** Prurito 25%

**Gastrointestinal:** Náusea, vómito.

Efectos adversos con una incidencia menor al 1% (0.3 a 1%).

**Cardiovascular:** Arritmia, taquicardia

**Sistema Nervioso Central:** Escalofríos.

**Dermatológico:** Eritema

**Respiratorio:** Apnea, broncoespasmo, depresión postoperatoria

**Misceláneas:** Movimientos de los músculos intracavitarios.

Efectos adversos reportados en los estudios de supervivencia que no se reportaron en las triadas clínicas Anafilaxis, arresto cardíaco, rigidez muscular del cuello y extremidades.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La interacción con los bloqueadores de los Canales de Calcio y Beta bloqueadores: la incidencia y grado de bradicardia e hipotensión durante la inducción con sufentanilo puede ser mayor en pacientes crónicos bajo terapia con betabloqueadores y agentes bloqueadores del canal de calcio. Interacción con otros depresores del Sistema Nervioso Central. Tanto la magnitud de duración del Sistema Nervioso Central y el efecto cardiovascular deben ser tomados en cuenta cuando el sufentanilo se administre a pacientes bajo el efecto de barbitúricos, tranquilizantes, otros opioides, anestésicos generales u otros depresores del Sistema Nervioso Central, en cuyos casos el tratamiento combinado de dosis de sufentanilo y otros de estos agentes deben ser reducidos.

El uso de benzodiazepinas con sufentanilo durante la inducción puede resultar en un decremento importante de la presión arterial

y resistencia vascular sistémica.

#### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

A los pacientes que se les ha administrado sufentanilo, no han presentado elevación plasmática en los niveles de histamina.

#### PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No existe evidencia de que el producto sea teratogénico en estudios realizados en animales. Estudios realizados a corto plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de los micronúcleos estudiados de las células de las ratas femeninas, demostraron que una simple dosis intravenosa de sufentanilo tan alta como de 80 µg/kg, aproximadamente 2.5 veces más que la dosis humana no produjo mutaciones en la estructura de los cromosomas sufentanilo presenta un efecto embrionario en ratas y ratones cuando se da en dosis 2.5 veces mayor a la dosis humana intravenosa por periodos de 10 a 30 días. Estos efectos se han asociado con mayor frecuencia a la toxicidad materna y administración prolongada del medicamento. No existen datos sobre la fertilidad.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis de sufentanilo debe ser individualizada en cada caso de acuerdo al peso corporal, estado físico, y fundamentalmente la condición patológica del paciente, uso de otras drogas, tipo de procedimiento quirúrgico y anestesia que se aplique. En pacientes obesos con más del 20% de la masa corporal total, la dosis de sufentanilo debe determinarse con base a la composición corporal, y se debe disminuir la dosis en pacientes de la tercera edad y pacientes débiles. Los signos vitales deben ser monitorizados rutinariamente. Las drogas parenterales deben ser inspeccionadas visualmente para la detección de material particulado o si existiera algún cambio en la coloración anterior a su administración siempre y cuando el contenedor de la solución lo permita.

Numerosos estudios han establecido que en cuanto a la concentración, el sufentanilo es 10 veces más potente que el fentanilo.

#### Sedación y analgesia

Los opioides se utilizan a menudo para controlar el dolor durante el cuidado anestésico y la anestesia regional. La administración de un único bolo consigue un alivio significativo del dolor. Los bolos intravenosos de sufentanilo de 0.1- 0.3 µg/kg pueden obtener una potente analgesia de duración corta. La velocidad de infusión es de 0.0015-0.01 µg/kg/min

#### Anestesia balanceada

La introducción de un opioide como componente de la anestesia balanceada puede reducir el dolor y la ansiedad postoperatorios, recortar las respuestas somáticas y autonómicas a la manipulación de la vía respiratoria, mejorar la estabilidad hemodinámica, disminuir los requerimientos de anestésicos inhalatorios y producir una analgesia postoperatoria inmediata.

La concentración plasmática media de sufentanilo observada como la Cp50 para prevenir la respuesta hemodinámica a la laringoscopia y la intubación es de 1.08 ng/ml, con un rango de 0.73-2.55 ng/ml. El mantenimiento de la anestesia se puede conseguir con N2O (60 a 70%) en O2 y con dosis adicionales de sufentanilo (bolos intermitentes de 0.1-0.25 µg/kg, ó una infusión constante, 0.5-1.5 µg/kg/hora). La Cp50 para el sufentanilo en la incisión cutánea es dos veces mayor que la necesaria para la intubación en un paciente sin premedicar (2.08 ± 0.62 ng/ml). En los enfermos sometidos a derivación coronaria, el sufentanilo >1.25 ± 0.21 ng/ml reduce los requerimientos de isoflurano a menos del 0.5% en la intervención. Los niveles menores de 0.25 ng/ml suelen permitir una ventilación espontánea adecuada.

#### Anestesia intravenosa total

Existen muchos fármacos y múltiples combinaciones que se pueden emplear para la anestesia intravenosa total. Lo más frecuente es que se combine un opioide con otro fármaco que cause hipnosis y amnesia con más facilidad.

Cuando el sufentanilo se usa como el componente analgésico de una técnica de anestesia intravenosa total, o cuando se combina

con un anestésico volátil, se utiliza una dosis de carga de 0.2- 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , seguida de una infusión de 0.005-0.01  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ , con lo que en general se consiguen concentraciones de sufentanilo dentro del rango analgésico de 0.1-0.3  $\text{ng}/\text{ml}$

## Anestesia basada en opioides (dosis altas de opioides)

Entre las ventajas de la utilización de dosis altas de sufentanilo se encuentra la mayor rapidez de la inducción de la anestesia, una disminución o eliminación de los episodios de hipertensión, una mayor reducción en el trabajo de eyección del ventrículo izquierdo, con mejor gasto cardíaco y una mayor estabilidad hemodinámica durante la intervención y/o en el postoperatorio.

Las dosis de inducción del sufentanilo son de 2-20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , administradas como un bolo ó como una infusión durante 2-10 minutos. Las dosis de sufentanilo empleadas en las técnicas de dosis altas suelen ser de 15-30  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

La cantidad de sufentanilo requerida puede depender mucho de los fármacos que se empleen de forma concomitante. En enfermos sometidos a cirugía de las arterias coronarias, se utilizó sufentanilo (dosis de inducción  $0.4 \pm 0.2 \mu\text{g}/\text{kg}$  y total de mantenimiento  $2.4 \pm 0.8 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) junto con propofol ( $1.5 \pm 1 \text{ mg}/\text{kg}$  para la inducción y  $32 \pm 12 \text{ mg}/\text{kg}$  total).

El mantenimiento de la anestesia con el uso de una infusión de sufentanilo (1-2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ ), en una técnica de anestesia balanceada, ofrece las ventajas de la anestesia basada en opioides, y evita un efecto prolongado del opioide durante el período postoperatorio. El sufentanilo se ha utilizado en infusión durante la cirugía cardíaca. Para su uso en cirugía cardíaca se suele emplear una dosis de carga inicial de 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , seguida de una infusión de 0.75  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ . Cuando se combina con midazolam (dosis de carga de midazolam de 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ; infusión de mantenimiento de 1.0-2.5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ ), la dosis de sufentanilo se puede reducir a 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$  durante 5 minutos, seguido de 0.010-0.025  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ .

## Uso epidural en trabajo de parto y nacimiento:

Dosis para el trabajo de parto y alumbramiento: la dosis recomendada de sufentanilo es de no más de 10  $\mu\text{g}$  como dosis total administrados con 10 ml de bupivacaina 0.125% con o sin epinefrina.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

El efecto más severo y significante de la sobredosis por la vía intravenosa o epidural de sufentanilo es la depresión respiratoria. La administración intravenosa de los antagonistas de los opioides como la naloxona, deben de emplearse como un antídoto específico en el manejo de la depresión respiratoria. La duración de la depresión respiratoria seguida de una sobredosis de sufentanilo puede ser de mayor duración que la duración de la acción de los antagonistas de los opioides. Además de la administración de oxígeno y ventilación asistida ó controlada como en el caso indicado para la hipoventilación ó apnea.

Se debe mantener una vía aérea permeable y se debe indicar intubación nasofaríngea ó endotraqueal según el caso lo amerite. La depresión respiratoria se asocia a la rigidez muscular y puede ser necesaria la utilización de agentes bloqueadores neuromusculares para facilitar la asistencia y control respiratorio. Fluidos intravenosos como vasopresores para el tratamiento de hipotensión y otras maniobras de soporte pueden ser empleadas.

La sobredosis por vía intravascular o intratecal puede dar como resultado rigidez muscular y apnea. Una aplicación no deseada intratecal de sufentanilo y bupivacaina por vía epidural pueden producir efectos de anestesia espinal alta, incluyendo parálisis prolongada y una recuperación tardía.

Si la analgesia es inadecuada debe verificarse el lugar y la integridad del catéter antes de la suministración de cualquier medicamento epidural. Sufentanilo debe administrarse con inyección lenta, monitoreando la respiración en cada aplicación de sufentanilo.

## PRESENTACIÓN:

Caja con 5 ampollitas de 5 ml (0.250 mg/5 ml).

Caja con 5 ampollitas de 2 ml (0.100 mg/2 ml).

## ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C. Protéjase de la luz dentro de su empaque.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta o permiso especial con código de barras. No se deje al alcance de los niños. El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico.

**MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.** ® Marca Registrada

## Hecho en México por:

Laboratorios PISA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44904 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 593M2004 SSA I

IPP-A: IEAR-083300CT050598/RM 2008



## FÓRMULA:

Clorhidrato de Doxorubicina	10 mg	50mg
Excipiente	c.s.	c.s.
Diluyente recomendado:		
Cloruro de sodio 0.9%	5 ml	25 ml

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Oncológico"

Zytokil ha demostrado ser útil contra una gran variedad de tumores sólidos y algunas neoplasias hematológicas. Dentro de las neoplasias hematológicas Zytokil se indica en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, leucemia mielocítica aguda, linfoma de Hodgkin y no Hodgkin y en el mieloma múltiple. Además, Zytokil tiene buena actividad contra algunos tumores sólidos como cáncer de mama avanzado, carcinoma avanzado de vejiga, carcinoma de ovario, carcinoma gástrico, cáncer pulmonar de células pequeñas, carcinoma endometrial, carcinoma de próstata, carcinoma de cabeza y cuello, cáncer colorectal, cáncer de cérvix, sarcoma de tejidos blandos, tumor de Wilms, sarcoma de Kaposi, neuroblastomas y en osteosarcoma.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La doxorubicina (adriamicina) es un antibiótico antineoplásico derivado de la antraciclina con propiedades antitumorales contra una gran variedad de neoplasias y leucemias. Es producido por el hongo *Streptomyces peucetius* y aunque se clasifica como antibiótico, no se utiliza como agente antimicrobiano. No se conoce por completo el mecanismo exacto de acción de los derivados de las antraciclina, pero al parecer interfieren con la síntesis de DNA por medio de la unión de la antraciclina con el DNA donde produce ruptura de las cadenas simples y las dobles intercambiando las cromátidas hermanas, lo que le confiere propiedades mutagénicas y carcinogénicas. La división del DNA es probablemente consecuencia de la acción de la topoisomerasa II o bien por la generación de radicales libres. Las antraciclina reaccionan con la citocromo P-450 reductasa microsomal en presencia de nicotinamida dinucleótido fosfato de adenina reducido (NADPH) para formar radicales semiquinonas intermedios que a su vez pueden reaccionar con el oxígeno para formar radicales aniónicos superóxidos, los cuales pueden producir radicales hidroxilos (-OH) y peróxido de hidrogeno que son altamente citotóxicos. La producción de radicales libres es estimulada significativamente por la interacción de las antraciclina con el hierro. Además, interfieren también en la producción de otros radicales, las reacciones de transferencia de

electrones intramoleculares de los intermediarios semiquinona dando como consecuencia la formación de agentes alquilantes potentes. Se cree que existen defensas enzimáticas tales como la superóxido dismutasa y la catalasa las cuales juegan un rol citoprotector importante, este efecto citoprotector es incrementado por los antioxidantes exógenos, como el tocoferol alfa y por el quelador del hierro ADR-529 o la amifostina (llamado antes *etiofos*) y su metabolito activo (WR-1065), los cuales protegen al corazón de la toxicidad de las antraciclinas. Las antraciclinas pueden también interactuar con las membranas celulares y alterar sus funciones, al parecer estas acciones juegan un rol importante en la actividad antitumoral y en la toxicidad cardiaca de este medicamento. Los derivados de la antraciclina son específicos de la fase S del ciclo celular. Sin embargo, en presencia de bajas concentraciones del medicamento, las células pasan por la fase S y mueren en la fase G<sub>2</sub>.

Cuando se administra la doxorubicina por inyección intravenosa se distribuye amplia y extensamente dentro del tejido corporal desapareciendo rápidamente del plasma y exhibiendo un metabolismo hepático el cual produce el metabolito activo doxorubicinol (adriamicinol) agliconas y otros derivados, y cantidades considerables de derivados glucorónidos. Su unión a proteínas plasmáticas es del 74% al 76% independientemente de la concentración de doxorubicina plasmática.

Un promedio aproximado de la dosis administrada de doxorubicina, 40 a 50% se elimina principalmente por la bils en estado estable en los siguientes 7 días, de dicho porcentaje aproximadamente la mitad del medicamento se excreta sin cambios por esta vía, doxorubicina tiene una vía de eliminación plasmática terminal trifásica con una vida media promedio de 12 minutos en la primer fase, de 3.3 horas en la segunda fase y aproximadamente de 30 horas en la fase terminal.

Cerca del 5% de la dosis total administrada es excretada en la orina dentro de los siguientes 5 días. La doxorubicina no cruza la barrera hematoencefálica, pero puede cruzar la barrera placentaria y esta distribuirse en la leche materna.

#### CONTRAINDICACIONES:

No se utilice Zytokil en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los derivados de la antraciclina. No se administre en pacientes que han desarrollado mielosupresión o hepatopatía previamente con el uso de otros agentes antineoplásicos o con radioterapia ni en aquellos que han recibido tratamientos acumulativos máximos previos con Zytokil u otra antraciclina ya que se incrementa el riesgo de cardiotoxicidad.

Asimismo, la doxorubicina se contraindica durante el embarazo y lactancia.

#### PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes que reciben Zytokil deberán estar bajo supervisión médica especializada y cuando menos durante la fase inicial del tratamiento deberán ser hospitalizados. Zytokil no debe ser utilizada en pacientes que recibieron previamente dosis máximas acumulativas de doxorubicina u otra antraciclina. Previo al inicio del tratamiento se recomienda una valoración cardiológica completa. La dosis debe ser ajustada individualmente de acuerdo a la respuesta clínica de cada paciente o a la presencia de toxicidad. El uso de regímenes de dosis semanales reduce el riesgo de toxicidad hematológica y cardiaca.

La administración de Zytokil debe ser a través de venas de gran calibre, de forma cuidadosa y lenta para evitar la extravasación debido al riesgo de producir ulceración y necrosis tisular local. Por esta razón Zytokil no debe ser administrada por vía intramuscular o subcutánea.

Si ocurre extravasación, la administración de Zytokil debe ser suspendida de inmediato y completada la dosis en otra vena. No existe antídoto para revertir la necrosis local, se recomienda la aplicación de hielo y la elevación de la extremidad para reducir el daño.

La hidratación oral adecuada puede prevenir o disminuir el riesgo de nefropatía por ácido úrico. Se sugiere administrar allopurinol y si las concentraciones de ácido úrico son elevadas, puede ser necesaria la alcalinización urinaria.

En leucemia aguda Zytokil puede ser administrado a pesar de la presencia de trombocitopenia, en algunos casos el incremento

en el recuento plaquetario y el cese del sangrado puede ocurrir y en otros la transfusión de plaquetas puede ser necesaria.

Se debe poner especial cuidado en aquellos pacientes que desarrollen trombocitopenia durante el tratamiento con Zytokil y se deberán evitar o disminuir la frecuencia de procedimientos invasivos, cuando esto sea posible. El uso de catéteres implantables (Port-A-Cath) es recomendable para disminuir la frecuencia de las venopunciones. Se deben de examinar frecuentemente los sitios de punción, piel y mucosas, evaluación de heces y orina en búsqueda de sangre oculta. Además, se debe de evitar la administración de medicamentos como los antiinflamatorios no esteroides y/o alcohol por el riesgo de ocasionar sangrado gastrointestinal.

Los pacientes que desarrollan leucopenia deben ser observados cuidadosamente para descartar cualquier signo de infección. En los pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre, se debe de iniciar antibiocioterapia empíricamente hasta determinar el foco infeccioso y obtener los resultados de los cultivos.

#### RESTRICCIÓN DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se han realizado estudios bien controlados de la doxorubicina en mujeres embarazadas, aunque algunos estudios indican que la doxorubicina cruza la barrera placentaria. La doxorubicina en animales ha demostrado ser teratogénica, embriotóxica y puede causar aborto. Por lo tanto, se deberán de utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Zytokil para evitar el embarazo. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con Zytokil debido a que se excreta por la leche materna y tiene la potencialidad de causar efectos adversos graves en el recién nacido.

#### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas son similares a las presentadas con otras antraciclinas, aunque la cardiotoxicidad y la mielotoxicidad suelen ser menos frecuentes que con la daunorubicina.

**Cardiotoxicidad:** Es una característica de los derivados antraciclínicos y se manifiesta principalmente por dos entidades: Una aguda, pero no grave que incluye cambios electrocardiográficos con alteraciones del segmento ST y en la onda T, arritmias y manifestación demasiado intensa del daño agudo al miocardio ("síndrome pericarditis-miocarditis") que a menudo se acompaña de derrame pericárdico y otra forma crónica, acumulativa y más grave que se manifiesta por insuficiencia cardiaca congestiva que no mejora con digitálicos y que limita el tratamiento, cardiomiopatía irreversible.

**Estomatitis y esofagitis:** Se pueden presentar de 5 a 10 días posteriores al inicio del tratamiento y causar ulceraciones las cuales se pueden infectar (son reversibles).

**Mielosupresión:** Se caracteriza principalmente por leucopenia y trombocitopenia, aunque por lo general estos trastornos suelen alcanzar su grado máximo durante la segunda semana del tratamiento y esta se recupera hacia la cuarta semana, la trombocitopenia y la anemia siguen un patrón similar pero menos intensas.

**Manifestaciones locales:** Se puede presentar celulitis, vesicación y necrosis o estrías eritematosas (estrías de doxorubicina), la cual constituye una reacción alérgica local benigna, no confundir con extravasación. Generalmente se presenta dolor en el sitio de la aplicación, celulitis o estacelo.

**Manifestaciones Faciales:** En algunos pacientes se llega a presentar hipermia facial, conjuntivitis y epifora.

**Manifestaciones gastrointestinales:** Se ha reportado dolor epigástrico como consecuencia de ulceración gastrointestinal, náuseas y vómitos, los cuales pueden ser severos, diarrea.

**Manifestaciones renales:** Nefropatía por ácido úrico e hiperuricemia que ocurren con mayor frecuencia durante el tratamiento inicial de pacientes con linfoma y leucemias como resultado de una rápida destrucción celular lo que conduce a una elevación de las concentraciones de ácido úrico.

**Reacciones alérgicas:** En raras ocasiones se puede presentar erupción cutánea, prurito, fiebre, escalofríos y anafilaxia.

**Otras reacciones:** Alopecia que puede ser completa e irreversible, hiperpigmentación en áreas radiadas.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante con otros agentes antineoplásicos cardiotoxicos (ciclofosfamida u otra antraciclina) o radioterapia en la región del mediastino, puede potencializar la toxicidad cardiaca de la doxorubicina.

Se puede incrementar el riesgo de mielosupresión de la doxorubicina cuando se utilizan en combinación con otros medicamentos que producen depresión de la médula ósea. Con estreptocinasa aumentan los niveles séricos de doxorubicina.

Debido a la inmunosupresión que produce la doxorubicina, la administración de vacunas de virus vivos puede potencializar la replicación viral, incrementar los efectos adversos de las vacunas y disminuir la respuesta de los pacientes.

La doxorubicina es incompatible con la heparina.

## ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Puede presentarse hiperuricemia la cual puede ser consecuencia de la lisis celular. No se han reportado hasta el momento otras alteraciones de pruebas de laboratorio. Se pueden presentar cambios transitorios en el ECG incluidas las arritmias, depresión ST, reducción de QRS y aplanamiento de la onda T.

## PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.

No se han conducido estudios bien controlados en humanos, pero en estudios experimentales, la doxorubicina al igual que cualquier otro antineoplásico, ha demostrado ser carcinogénica, mutagénica, embriotóxica y teratogénica, aunque no está claro si el efecto sea debido a mutagenicidad o acción inmunosupresora. En animales, la doxorubicina puede disminuir la función gonadal provocando azoospermia y anovulación, interfiriendo con la fertilidad.

## DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

La vía de administración de Zytokil es por infusión intravenosa lenta en un periodo de 3 a 5 minutos y la dosis así como el periodo de administración deberá ajustarse a criterio del especialista. Las siguientes precauciones son recomendables para la preparación de las soluciones:

- Uso de guantes y mascarillas desechables. Utilizar una cabina de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos antineoplásicos.
- Uso de una área adecuada, utilizar una técnica correcta con personal capacitado en el manejo y preparación de quimioterapia antineoplásica durante la transferencia del contenido de los frascos para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición correcta y cautelosa de jeringas, agujas, frascos, frascos ampulla y del medicamento no utilizado en contenedores para residuos peligrosos.

**Preparación de la solución:** Dilúyase previamente con 5 ml (la presentación de 10 mg) ó con 25 ml (la presentación de 50 mg) de solución fisiológica (cloruro de sodio al 0.9%), o solución glucosada al 5%, para obtener una concentración de Zytokil de 2 mg/ml y adminístrese a través de una vena canalizada con las soluciones antes descritas confirmando que la aguja o catéter esté insertada adecuadamente, esto reduce el riesgo de trombosis o extravasación, asegurando además el lavado venoso posterior a su administración.

**Las dosis recomendadas para adultos, como agente único son:** De 60 a 75 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal como dosis única, por infusión intravenosa repetida cada 21 días, o 30 mg/m<sup>2</sup>/día por tres días consecutivos durante cuatro semanas o 20 mg/m<sup>2</sup> una vez a la semana durante cuatro semanas.

## Otros esquemas de tratamiento que se han utilizado incluyen:

Como régimen de dosis altas: de 120 a 135 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal, cada 3 semanas por infusión intravenosa, ó 45 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal al día por tres días consecutivos, cada tres semanas por vía intravenosa.

Zytokil para el tratamiento de sarcoma de Kaposi deberá administrarse por infusión vía intravenosa en dosis de 20 mg/m<sup>2</sup>

cada dos a tres semanas con intervalos de no menos a 10 días entre tratamiento, durante un periodo de tiempo de 2 a 3 meses y continuarse a criterio médico para mantener una respuesta terapéutica.

También se ha utilizado Zytokil en instilación intravesical como tratamiento local en cáncer de vejiga con dosis de 50 mg por semana por un periodo de tiempo de 8 semanas, reduciendo la dosis a 30 mg en caso de desarrollarse cistitis química.

Zytokil también se ha administrado por vía intra arterial, la cual deberá solamente llevarse a cabo por médicos especialistas ampliamente capacitados en esta técnica.

Se recomienda reducir las dosis en pacientes en los que se utilizan otros agentes antineoplásicos, con hepatopatías, en edad avanzada o en aquellos que han recibido quimio o radioterapia previa. Las dosis acumulativas no deben de sobrepasar de 550 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal.

## MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Las manifestaciones clínicas de la sobredosis con doxorubicina se caracterizan por la acentuación de los efectos tóxicos, principalmente mucositis, mielosupresión y alteraciones cardiacas agudas. El manejo incluye medidas de soporte intrahospitalario, tratamiento sintomático de la mucositis, transfusión de plaquetas, granulocitos y antibiocioterapia profiláctica. Las dosis acumulativas de Zytokil que exceden de 0.9 a 1g por m<sup>2</sup> de superficie corporal incrementa el riesgo de cardiotoxicidad pudiéndose presentar insuficiencia cardiaca congestiva. El manejo incluye digitálicos, diuréticos e inhibidores de la ECA para disminuir la postcarga.

## PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampulla con 10 mg ó 50 mg.

## RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz. Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante.

## LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. ® Marca Registrada. **LEÁSE INSTRUCTIVO. ESTE MEDICAMENTO ES DE ALTO RIESGO**

## Hecho en México por:

Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.  
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial  
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 099M2003 SSA  
IPP-A: CEAR 310009/R2003

ATENCIÓN TELEFÓNICA GENERAL  
ATENCIÓN A QUEJAS Y SUGERENCIAS

**01 800 2020365**

ATENCIÓN A CLIENTES NACIONALES

**01 800 000 PISA**  
**01 800 000 (7472)**



**OFICINAS GENERALES**

**GUADALAJARA, JAL.**

Av. España No. 1840 Col. Moderna  
C.P. 44190 Guadalajara, Jalisco.  
Tel. 01 33 3678 1600  
Fax: 01 33 3810 1609  
Lada sin costo: 01 800 627 7150

**GUADALAJARA**

**PLANTA DE ELABORACIÓN  
Y ALMACÉN GENERAL**

Calle 7 No. 1308 Zona Industrial  
C.P. 44940 Guadalajara, Jalisco.  
Tel. 01 33 3678 1600  
Fax: 01 33 3812 9221

**PLÁSTICOS Y MATERIAS PRIMAS  
(PYMPSA)**

Juan de la Barrera No. 3609 Int. 2  
Col. Parque Alamo Industrial  
C.P. 44490 Guadalajara, Jalisco.  
Tel. 01 33 3668 5959  
Fax: 01 33 3675 2175

**PLANTA DE ANTIBIÓTICOS**

**BETALACTÁMICOS  
CEFALOSPORÍNICOS**

Calle 6 No. 2676, Zona Industrial  
C.P. 44940 Guadalajara, Jalisco.  
Tel. 01 33 3679 7795

**PLANTA DE ANTIBIÓTICOS**

**BETALACTÁMICOS PENICILÍNICOS**

Calle 6 No. 2924, Zona Industrial  
C.P. 44940 Guadalajara, Jalisco.  
Tel. 01 33 3678 1672  
Fax: 01 33 3811 2627

**PLANTA DE HORMONALES**

Calle 6 No. 2819 Zona Industrial  
C.P. 44940 Guadalajara, Jalisco.  
Fax: 01 33 3811 2627

**PLANTA TLAJOMULCO**

Carret. San Isidro Mazatepec No. 7000  
Col. Santa Cruz de las Flores  
(antes de la Cruz Vieja)  
C.P. 45645 Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco.

**CENTRO DE DISTRIBUCIÓN  
NACIONAL (CDN)**

Juan de la Barrera No. 3609  
Col. Parque Industrial El Alamo  
C.P. 44490 Guadalajara, Jalisco.  
Atención a Clientes: 01 800 627 78 30  
Commutador: 01 800 506 55 57  
Tel. 3668 4700

**OFICINAS VENTAS GOBIERNO  
MEXICO, D.F.**

Paseo de la Reforma No. 295  
Piso 13 (entre Río Sena y  
Embajada Americana)  
Col. Cuauhtémoc C.P. 06500  
México, D.F.  
Tel: 01 55 5241 1300  
Atención a Clientes: 01 800 672 8007

**MÉXICO  
PLANTA ONCOLÓGICOS,  
POLVOS INYECTABLES Y ORALES**

Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555  
(entre Moctezuma y Epsilon)  
Col. Romero de Terreros C.P. 04310  
Delegación Coyoacán, México, D.F.  
Tel. 01 55 5484 2100  
Fax: 01 55 5659 1265

**PANTITLÁN**

Av. Norte No. 220  
Col. Agrícola Pantitlán (entre Calle 3 y Calle 4)  
Del. Iztacalco C.P. 08100 México, D.F.  
Tel. 0155 763 8327 Fax: 0155 756 6707  
Atención a Clientes: 01 800 904 6500

**SAN MARTÍN OBISPO**

Av. de la Barranca s/n  
Lote 26 - A2,  
San Martín Obispo  
C.P. 54769 Cuautitlán Izcalli México, D.F.  
Tels. 01 55 5887 9917, 01 55 5887 9922

**MONTERREY**

**CENTRO DE DISTRIBUCIÓN REGIONAL**

Av. Manuel Ordoñez No. 2400  
Col. Cumbres de Santa Catarina  
C.P. 66358 Santa Catarina, N.L.  
Tels. 01 81 8389 7100  
Fax: 01 81 8389 7121  
Atención a Clientes: 01 800 835 7400  
Commutador: 01 800 581 1881

**CD. JUÁREZ**

Bldv. Manuel Gómez Morín No. 9321-7  
(entre Marcelino González Salas y San Fernando)  
Col. San Francisco C.P. 32548 Cd. Juárez, Chihuahua.  
Tel. 01 656 687 6630  
Fax: 01 656 687 6631

**CHIHUAHUA**

Calle 44-A No. 106  
Col. Zarco C.P. 31120  
Chihuahua, Chihuahua.  
Tel. 01 614 433 1053  
Fax: 01 614 418 6421

**CULIACÁN**

Bldv. Lola Beltrán No. 2941  
Poniente Col. Horizontes  
C.P. 80054 Culiacán, Sinaloa  
Tel. 01 667 754 2884  
Fax: 01 667 754 2885

**HERMOSILLO**

Boulevard Futura # 68  
Col. Parque Industrial Dynatech sur C.P. 83290  
entre calles Av. Lincon y Av. Mercuri  
Manzana VIII  
Lote 15, 16, 17  
Tel. 01 662 289 79 60  
Fax: 01 662 289 79 68 67  
Atención a Clientes: 01 800 690 7450  
Commutador: 01 800 581 1574

**LEÓN**

Alejandro Graham Bell No. 105  
Col. El Peluchan C.P. 37110  
Leon, Guanajuato.  
Tel. 01 477 774 3802  
Fax: 01 477 774 3810

**MÉRIDA**

Calle 15 No. 323 / 20  
Ciudad Industrial  
C.P. 97288 Mérida, Yucatán.  
Tel. 01 99 9946 1822

## MEXICALI

Calle Cañitas 108-B  
Col. Ex-Ejido Zacatecas  
C.P. 21070 Mexicali, Baja California.  
Tel. 01686 557 0462

Fax: 01686 557 0470

## MORELIA

Av. Solidaridad No. 950  
(entre Isidro Huarte y Calzada Ventura Puente)  
Col. Felix Ireta C.P. 58070  
Morelia, Michoacán.  
Tel. 01 443 317 6388

Fax: 01 443 317 6311

## PUEBLA

Calle 5 de febrero Oriente #106  
Col. SN. Pablo Xochimehueacan  
C.P. 70014 Puebla, Puebla.  
Tels. 01 222 288 5357  
01 222 248 1510

Fax: 01 222 248 5746

## SAN LUIS POTOSÍ

Cordillera de Los Alpes No. 555  
Col. Loma Dorada C.P. 78215  
San Luis Potosí, S.L.P.  
Tel. 01 444 833 8462  
Fax: 01 444 811 7270

## SANEFRO

Av. La Paz No. 2298  
Col. Americana C.P. 44140  
Guadalajara, Jalisco.  
Tel./Fax: 0133 3630 5981  
0133 3630 5982  
0133 3630 5985

## TAMPICO

Carretera Tampico-Mante Int. 417-C  
(entre carretera Antigua y Divisoria)  
Col. Tampico-Altamira  
C.P. 89609 Altamira, Tampico.  
Tel./Fax: 01 833 226 8188

## TIJUANA

Bldv. Agua Caliente No. 10535 4° Piso  
Despacho 405, Condominio Gallego  
(entre Cárdenas y Sonora)  
Col. Aviación, Tijuana, Baja California.  
Tel. 01 664 971 0286  
Fax: 01 664 971 0221

## TOLUCA

Josefa Ortiz De Dominguez No. 403  
Depto. 201, Col. San Sebastián  
C.P. 50090 Toluca, Edo. de México  
Tel. 01 722 213 3733

## CDA TORREÓN

Av. Allende No. 5920 Ote.  
Fraccionamiento San Felipe  
Torreón, Coah. C.P. 27085  
Entre calle 60 y esq Tijuana  
Torreón, Coahuila.  
Tel./Fax:

01 871 2069549,

01 871 2096552,

01 871 2096553

## TULA

### PLANTA DE ELABORACIÓN PRODUCTOS VETERINARIOS

Calle 1 Norte Manzana 2 Lote 25  
Parque Industrial Tula Atitlaquia,  
C.P. 42970 Tula, Hidalgo.  
Tel. 01 778 7380 090  
Fax: 01 778 7380 077

## TUXTLA

### OFICINA Y ALMACÉN

11 A Poniente Sur No. 984-B  
esquina Calle 9A Sur Poniente  
Fraccionamiento Las Terrazas  
C.P. 29060 Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.  
Tel. 01 961 615 0135  
Fax: 01 961 615 1529

## VERACRUZ

Calzada Ejército Mexicano No. 732  
Col. Ejido 1° de Mayo (frente a Sams)  
C.P. 94297 Boca Del Rio, Veracruz.  
Tel. 01 700 927 0663  
Fax: 01 700 922 1512

## VILLAHERMOSA

Carr. Villahermosa-Reforma  
Km. 2 R/a, Rio Viejo 1ra. Sección  
Mpio. Ctro. s/n  
C.P. 86127 Villahermosa, Tabasco.  
Tel. 01 993 310 8000  
Fax: 01 993 310 8001

## PISA FARMACÉUTICA DE COLOMBIA

Calle 20 No. 69B - 36pp  
Zona Industrial de Monteideo  
Barrio Las Granjas  
Bogotá, D.C. Colombia  
Tel. 00 571 411 1587  
Fax: 00 571 411 1746

## DROGUERÍA PISA DE EL SALVADOR

Zona Industrial Plan de la  
Laguna, Calle Circunvalación  
Lote D-7, Antiguo Cuscatlán  
La Libertad, El Salvador.  
Tel. 00 503 2243 3900  
Fax: 00 503 2243 2008

## DROGUERÍA PISA DE GUATEMALA

Kilómetro 16.5 Carretera a El Salvador  
entrada a San José Pinula  
Proyecto Empresarial San José,  
Bodega No. 17  
Guatemala.  
Tel. 00 502 663 75 339  
Fax: 00 502 663 75 340

## PISA FARMACÉUTICA DE PANAMÁ

Parque Lefevre, Calle 15 X Calle U  
(detrás del Colegio Moscote), Zona 10  
Panamá, Panamá.  
Tel. 00 507 224 5280  
Fax: 00 507 224 7322

## PERÚ

Pasaje Punta Playuelas No.172  
Urb. Germán Astete La Perla, Callao.  
C.P.C-04 Lima, Perú.  
Tel. 00 511 498 0130  
Fax: 00 511 498 0088











