QUINTA EDICIÓN

Vademécum
Medicamentos

PiSA®
FARMACEUTICA

Vademécum
Medicamentos

PiSA® FARMACEUTICA

Una Vida al Servicio de la Vida®

www.pisa.com.mx

© 2014 VADEMÉCUM MEDICAMENTOS PiSA FARMACÉUTICA
QUINTA EDICIÓN

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

Abatoarin® 1
Tropisetrón
capsulas

Abefen® 2
Succinato Sódico de Cloramfenicol
Solución Inyectable

Agrifen® 3
Paracetamol, Cafeína, Clorhidrato de Fenilefrina, Maleato de Clorfenamina
Tabletas

Agrifen ® T 4
Paracetamol, Bromhidrato de Dextrometorfano, Clorhidrato de Fenilefrina, Maleato de Clorfenamina
Polvo

Agrulax® 5
Hidróxido de Magnesio
Polvo

Agua Inyectable PiSA® 6
Agua Inyectable
Solución Inyectable

Alnex® 7
Metamizol Sódico
Solución Inyectable

A M K® 8
Sulfato de Amikacina
Solución Inyectable

Amofilin® 9
Aminofilina
Solución Inyectable

Amoxiclav® 11
Amoxicilina Sódica y Clavulanato de Potasio
Tabletas

Amoxiclav® Suspensión 12
Amoxicilina Sódica y Clavulanato de Potasio
Polvo para Suspensión Oral

Amoxiclav BID® 13
Amoxicilina Sódica y Clavulanato de Potasio
Tabletas

Amoxiclav BID® 15
Amoxicilina y Acido Clavulánico
Suspensión

Anaseptil 16
Salbutamol - Ambroxol
Solución

Anesket® 17
Clorhidrato de Ketamina
Solución Inyectable

Angiopohl® 19
Glicerilo, Trinitrato de
Solución Inyectable

Antadona® 22
Flumazenil
Solución Inyectable

Antivon® 23
Ondansetrón, Clorhidrato dihidratado de
Solución Inyectable

Arterina® 24
Vasopresina
Solución Inyectable

Arzomeba® 25
Imipenem / Cilastatina
Solución Inyectable

Atropisa® 29
Sulfato de Atropina
Solución Inyectable

Auxuareb® 29
Interferon Beta-1a
Solución 6´000,000 UI / 0.5 ml Inyectable

B

Bensitrak 32
Besilato de Cisatracurio
Solución 2 mg Inyectable

Beplenovax® 34
Complejo B en Solución Glucosada al 5%
Solución Inyectable

Bicarnat® 35
Bicarbonato de Sodio al 7.5%
Solución Inyectable

Bicotexida® 36
Bicalutamida
tabletas

Bilevite® 37
Alanina y Levoglutamina
Solución Inyectable

Binarin® 38
Clorhidrato de Epirubicina
Solución Inyectable

Bipodial® 40
Bicarbonato de Sodio y Cloruro de Sodio
Polvo

Blomindex® 41
Sulfato de Bleomicina
Solución Inyectable

Boplatex® 43
Carboplatino
Solución Inyectable

Bromurex® 45
Bromuro de Pancuronio
Solución Inyectable

Brospina® 46
Clorhidrato de Buprenorfina
Solución Inyectable

Brospina® SL 47
Clorhidrato de Buprenorfina
Tabletas Sublinguales

Bucomicina® 49
Sulfato de Estreptomicina
Cápsulas

índice

Bufigen® 50
Clorhidrato de Nalbufina
Solución Inyectable

Buvacaína® 51
Clorhidrato de Bupivacaína al 0.5%, Simple y con Epinefrina; 0.5% Pesada y 0.75% Simple
Solución Inyectable

C

Capin-BH® 53
Bromuro de Butilhioscina
Solución Inyectable

Caosol® 54
Finasterida
Tabletas

Carebin® 56
Fluorouracilo
Solución Inyectable

Carzoflep® 58
Deflazacort
Tabletas

Cefaxona® I.V. e I.M. 60
Ceftriaxona Disódica
Solución Inyectable

Celprot® 62
Micofenolato de mofetilo
Tabletas

Cenozoic® 64
Ácido Zoledrónico
Solución Inyectable

Ceposil® 66
Acetato de Potasio Anhidro
Solución Inyectable

Chat® 67
Candesartán
Tabletas

Ciprobac® 70
Lactato de Ciprofloxacino
Solución Inyectable

Ciprobac® 71
Clorhidrato de Ciprofloxacino
Tabletas

Clodienith ® 73
Clormadinona
Tabletas

Clozepaxel® 75
Gabapentina
Tabletas

Combesteral ® 77
Solución Hartmann-Glucosa
Solución Inyectable

Crivosin® 77
Sulfato de Vincristina
Solución Inyectable

Cromifusin® 79
Cloruro de Cromo Hexahidratado
Solución Inyectable

Cuprifusin® 80
Sulfato de Cobre Pentahidratado
Solución Inyectable

Custodiol® 81
Aminoácidos y Electrolitos para Preservación de Órganos y Cardioplejia
Solución Cardiopléjica

D

Decorex® 83
Fosfato Sódico de Dexametasona
Solución Inyectable

Decorex® 85
Dexametasona
Tabletas

Dextrifyl® 86
Filgrastim
Solución Inyectable

Diclopisa® 89
Diclofenaco Sódico
Solución Inyectable

Dismedox® 91
Pregabalina
Cápsulas

Dobuject® 94
Clorhidrato de Dobutamina
Solución Inyectable

Drosodin® 96
Hidrocortisona
Solución Inyectable

E

Edorame® 98
Magnesio, Valproato de
Tabletas

Efe-Carn® 100
Levocarnitina
Solución Inyectable

Electrolit® 101
Electrolitos Orales
Solución Oral

Electrolit® Pediátrico 102
Electrolitos Orales
Solución Oral

Endatal® 104
Etomidato
Solución Inyectable

Endocal® 105
Calcitonina Sintética de Salmón
Solución Inyectable

Enfran® 106
Enflurano
Líquido

Epiclodina® 108
Clorhidrato de Clonidina
Solución Inyectable

Equivac® 109
Sertralina, Clorhidrato de
Cápsulas

Exetin-A® 112
Eritropoyetina Humana ADN-Recombinante
Solución Inyectable

F

Falot® 113
Cefalotina Sódica
Solución Inyectable

Fenaten® 115
Fenitoína Sódica
Solución Inyectable

Fenebra® 117
Lamotrigina
Tabletas

Fenodid® 120
Citrato de Fentanilo
Solución Inyectable

Ferroin® 122
Complejo de Hierro Dextrán
Solución Inyectable

Ficonax® 123
Clorhidrato de Metformina
Tabletas

Fixcanat® 125
Clorhidrato monohidratado de L-cisteína
Solución Inyectable

Floves® 126
Sevoflurano
Líquido

Fluban® 127
Cefaclor
Cápsulas

Flucoxan® Cápsulas 128
Fluconazol
Cápsulas

Flucoxan® Inyectable 130
Fluconazol
Solución Inyectable

Fluoning® 131
Levofloxacino
Solución Inyectable

Fluoning® 133
Levofloxacino
Tabletas

Fontanivio 135
Olanzapina
Tabletas 5 mg y 10 mg

Formitex® 138
Ciclofosfamida
Solución Inyectable

Formyxan® 140
Clorhidrato de Mitoxantrona
Solución Inyectable

Fosfidex® 142
Ifosfamida
Polvo Liofilizado para Solución Inyectable

Fosfusin® 144
Sodio, Fosfato de
Solución Inyectable

Fotexina® I.V. e I.M. 145
Cefotaxima Sódica
Polvo para Solución Inyectable

FP-20® 146
Fosfato de Potasio
Solución Inyectable

Framebin® 147
Tacrolimus
Cápsulas

Frisolac® Gold 1 150
Fórmula para lactantes
Polvo

Frisolac® Gold 2 151
Fórmula para lactantes
Polvo

Friso® Gold 3 152
Fórmula para lactantes
Polvo

Frisolac® Gold PEP AC 152
Fórmula para lactantes
Polvo

Frisolac® Gold Intensive HA 153
Fórmula para lactantes
Polvo

Frisolac® Gold Hipoalergénico 154
Fórmula para lactantes
Polvo

Frisolac® Gold Comfort 155
Fórmula para lactantes
Polvo

Frisolac® Gold Prematuros 156
Fórmula para lactantes
Polvo

Frisomum® Gold 157
Suplemento Alimenticio para mujeres embarazadas
Polvo

Fucerox® 157
Cefuroxima Sódica
Solución Inyectable

G

Gelafundin® 159
Gelatina Succinilada Fluida Modificada
Solución Inyectable

Gesamaf® 160
Letrozol
Tabletas

Glirron® 162
Hierro Sacarosa
Solución Inyectable

Glupropan® 164
Glimepirida
Tabletas

Gonet® 167
Digoxina
Solución Inyectable

Graten® 170
Sulfato de Morfina
Solución Inyectable

Graten® HP 172
Sulfato de Morfina
Solución Inyectable

Graten® LC 173
Sulfato de Morfina
Tabletas de Liberación Prolongada

Graten® LI 176
Sulfato de Morfina
Tabletas de Liberación Inmediata

Graten®....178
Sulfato de Morfina
Solución Oral

H

Hatmmony® 179
Bromazepam
Comprimidos

Healon® 181
Hialuronato de Sodio al 1%
Solución Viscoelástica Intraocular

Healon® 5 182
Hialuronato de Sodio al 2.3%
Solución Viscoelástica Intraocular

Healon® GV 183
Hialuronato de Sodio al 1.4%
Solución Viscoelástica Intraocular

Helicoblis® 184
Pantoprazol 40mg, Claritromicina 500mg y Amoxicilina 500mg
Tabletas y Cápsulas

Henexal® 185
Furosemida
Solución Inyectable

Hestar® 6% y 10% 186
Pentalmidón (Hidroxi-etil-almidón)
Solución Inyectable

Hialuvisc® 188
Hialuronato de Sodio al 1%
Solución Viscoelástica Intraocular

Hialuvisc® HD 189
Hialuronato de Sodio al 1.6%
Solución Viscoelástica Intraocular

I

Ikatin® 190
Sulfato de Gentamicina
Solución Inyectable

Imation® 193
Cefepima
Solución Inyectable

Incardel® 197
Acarbosa
Tabletas

Indamid®.... 198
Fosfato de Clindamicina
Solución Inyectable

Infalet® 200
Ácido Ascórbico
Solución Inyectable

Infatalidina® 201
Octreotida
Solución inyectable

Inhepar® 203
Heparina Sódica
Solución Inyectable

Innefol® 204
Acido Folínico
Solución inyectable

Inotropisa® 205
Clorhidrato de Dopamina
Solución Inyectable

Insulex® 207
Insulina Humana ADN Recombinante
Suspensión Inyectable

Irinkan® 208
Irinotecan, Clorhidrato de
Solución Inyectable

Isavir® Inyectable 211
Aciclovir Sódico
Solución Inyectable

Isavir® Tabletas 213
Aciclovir
Tabletas

Izadima® 214
Ceftazidima
Solución Inyectable

K

Kelefusin® 216
Cloruro de Potasio
Solución Inyectable

Krunamina® 217
Dexmedetomidina
Solución Inyectable

L

Laedemab® 219
Nimotuzumab, Anticuerpo Monocional
Recombinante Humanizado Antireceptor EGF
Solución Inyectable

Lamobrigan® 222
Escitalopram
Tabletas

Lefebre® **226**
Naloxona
Solución Inyectable

Lesspio® **229**
Latanoprost
Solución Oftálmica

Levamin® 80 CR **231**
Aminoácidos Enriquecidos con Aminoácidos
de Cadena Ramificada
Solución Inyectable (8% - 42%)

Levamin® Normo **232**
Aminoácidos Cristalinos Esenciales
y no Esenciales al 8.5%
Solución Inyectable

Levamin® Normo con Electrolitos **234**
Aminoácidos Cristalinos Esenciales
y no Esenciales al 8.5% con Electrolitos
Solución Inyectable

Levamin® PAD **236**
Aminoácidos Cristalinos
Solución Inyectable 10%

Liberaxim® **239**
Clorhidrato de Hidromorfona,
Tabletas

Libonide® **240**
Budesonida
Suspensión para nebulización

Lindeza® **243**
Orlistat
Cápsulas

Lipofundin MCT/LCT® **245**
Triglicéridos de Cadena Media y Larga
Emulsión Inyectable

Lufcuren® **247**
Bromuro de Rocuronio
Solución 50mg / 5ml Inyectable

M

Magnefusin® **250**
Sulfato de Magnesio Heptahidratado
Solución Inyectable

Maneru® **251**
Cloruro de Magnesio
Solución Inyectable

Mazda® **252**
Venlafaxina
Cápsulas Liberación Prolongada

Meprizina® **255**
Ampicilina Trihidratada
Suspensión Oral
Cápsulas
Solución Inyectable

Mixandex® **256**
Mitomicina
Solución Inyectable

Mn-Fusin® **258**
Sulfato de Manganeso
Solución Inyectable

Montipedia® **259**
Montelukast
Tabletas masticables

Montipedia® CR **262**
Montelukast
Comprimido

Montipedia® SG **266**
Montelukast
Granulado

Motruxia® **270**
Aripiprazol
Tabletas

N

Naxifelar® **272**
Cefalexina
Cápsulas

Naxifelar® **273**
Cefalexina
Suspensión Oral

Neomixen® **274**
Sulfato de Neomicina,
Tabletas

Nimepis® **275**
Nimesulida
Tabletas y Suspensión Oral

Nobligan® **276**
Tramadol
Cápsulas

Nobligan® **288**
Tramadol
Solución Gotas

Nodescrón® **279**
Bromuro de Vecuronio
Solución Inyectable

Norcarex® **281**
Clorhidrato de Nalmefene
Solución Inyectable

Norfaben® M **282**
Metformina, Clorhidrato de + Glibenclamida
Tabletas

Novacarel® **284**
Mesna
Solución Inyectable

Noveldexis® **286**
Cisplatino
Solución Inyectable

Novutrax® **288**
Citarabina
Solución Inyectable

O

Ofoxel® **289**
Paclitaxel
Solución Inyectable

Ondarubin® **291**
Clorhidrato de Idarubicina
Solución Inyectable

Onemer® SL 294
Ketorolaco-Trometamina
Tabletas Sublinguales

Onemer® Inyectable 295
Ketorolaco-Trometamina
Solución Inyectable

Onemer® Tabletas 297
Ketorolaco-Trometamina
Tabletas

Osmorol® 20 298
Manitol al 20%
Solución Inyectable

Otrozol® 200 299
Metronidazol
Solución Inyectable

Otrozol® 500 300
Metronidazol
Solución Inyectable

Oxileir 301
Salbutamol
Solución para nebulizar

OxitoPiSA® 303
Oxitocina
Solución Inyectable

P

Panazeclox® 304
Clonazepam
Solución Oral

Panazeclox® 307
Clonazepam
Tabletas

Penclox® 308
Dicloxacilina Sódica Monohidratada
Cápsulas / Solución Inyectable / Suspensión Oral

Pendiben® Compuesto 310
Bencilpenicilinas, Benzatina, Procaínica y Cristalina
Polvo para Suspensión Inyectable

Pendiben® L-A 312
Benzatina Bencilpenicilina
Polvo para Suspensión Inyectable

Penisodina® 313
Bencilpenicilina Procaínica con Bencilpenicilina Cristalina
Polvo para Suspensión Inyectable

Pentren® 314
Omeprazol Sódico
Solución Inyectable

Piflaxan® 315
Pravastatina Sódica
Tabletas

Pinadrina® 317
Epinefrina (Adrenalina)
Solución Inyectable

Pisacaína® 319
Clorhidrato de lidocaína
Solución en atomizador

Pisacaína® 1%, 2% 320
Clorhidrato de lidocaína 2% con epinefrina y 5% pesada
Solución inyectable

Pisacilina® 323
Bencilpenicilina Sódica Cristalina
Solución Inyectable

Pisalpra® 325
Alprazolam
Tabletas

Pisapem® 327
Meropenem
Solución Inyectable

Pisarpek® 330
Levetiracetam
Tabletas

Pisatrom® 332
Claritromicina
Tabletas

Pisaurit® 333
Clorhidrato de Fluoxetina
Cápsulas

Plexicodim® 335
Oxicodona, Clorhidrato de + Acetaminofen
Tabletas

Pramotil® 337
Clorhidrato de Metoclopramida
Solución Inyectable

Pridam® 338
Bitartrato de Norepinefrina
Solución Inyectable

R

Ranulin® 339
Clorhidrato de Ranitidina
Solución Inyectable

Recofol® 340
Propofol
Emulsión Inyectable

Reddy® 344
Dextrometorfano y Abroxol
Jarabe

Relacum® 346
Midazolam
Solución Inyectable

Relatrac® 348
Besilato de Atracurio
Solución Inyectable

Relazepam® 349
Diazepam
Solución Inyectable

Relazepam® 351
Diazepam
Tabletas

Reskizof® 353
Risperidona
Tabletas

Rheomacrodex Glucosado® 354
Dextrán 40 en Solución Glucosada y 40 en Solución Salina
Solución Inyectable

Rolod® 355
Oxicodona
Cápsulas

Ropiconest® 357
Clorhidrato de Ropivacaína
Solución Inyectable

Rubidexol® 360
Clorhidrato de Metadona
Tabletas

Runabicon® 362
Clorhidrato de Daunorubicina
Solución Inyectable

S

Segucor® 364
Tobramicina y Dexametasona
Suspensión Gotas Oftálmicas

Selefusin® 365
Selenio
Solución Inyectable

Setroxin® 366
Vinorelbina
Solución Inyectable

Sodipental® 367
Tiopental Sódico
Solución Inyectable

Sodrimax® 369
Ciprofloxacino - Benzocaína - Hidrocortisona
Solución Ótica

Sofloran® 370
Isoflurano
Líquido

Soldrín® Oftálmico 371
Dexametasona - Neomicina
Solución Oftálmica

Soldrín® Ótico 372
Hidrocortisona - Cloramfenicol - Benzocaína
Solución Ótica

Solución 1x1 PiSA® 373
Cloruro de Sodio 0.45% y Glucosa 2.5%
Solución Inyectable

Solución AC-S ® 374
Acetato de Sodio
Solución Inyectable

Solución CS® 375
Cloruro de Sodio 0.9%
Solución Inyectable

Solución CS-C 17.7%® 375
Cloruro de Sodio al 17.7%
Solución Inyectable

Solución DP PiSA® 1.5% 377
Solución para Diálisis Peritoneal
Solución Intraperitoneal

Solución DP PiSA® 2.5% 379
Solución para Diálisis Peritoneal
Solución Intraperitoneal

Solución DP PiSA® 4.25% 381
Solución para Diálisis Peritoneal
Solución Intraperitoneal

Solución Combinación P.I. ® 383
Solución Hartmann-Glucosa
Solución Inyectable

Solución Combinación Rubin Calcagno® 383
Dextrosa al 5% y Cloruro de Sodio al 0.3%
Solución Inyectable

Solucion CS-KEL® 384
Cloruro de Sodio y Cloruro de Potasio
Solución Inyectable

Solución DX-KEL® 386
Glucosa 5% y Cloruro de Potasio
Solución Inyectable

Solución Glisuret® 387
Glicina al 1.5%
Solución para irrigación transuretral

Solución DP Amine® 387
Solución para Diálisis Peritoneal con Aminoácidos
Solución Intraperitoneal

Solución DX-10%® 389
Glucosa al 10%
Solución Inyectable

Solución DX-5%® 390
Glucosa al 5%
Solución Inyectable

Solución DX-50%® 391
Glucosa al 50%
Solución Inyectable

Solución DX-CS® 392
Cloruro de Sodio 0.9% y Glucosa 5%
Solución Inyectable

Solución GC-10%®..... 393
Gluconato de Calcio 10%
Solución Inyectable

Solución HM® 394
Solución Ácida para Hemodiálisis
Solución Concentrada

Solución HT® 395
Solución de Hartmann
Solución Inyectable

Solución NM-DX 5%® 395
Normosolución en Solución Glucosada 5%
Solución Inyectable

Soulaxin® 396
Docetaxel
Solución Inyectable

SSB® PiSA 401
Solución Salina Balanceada
Solución para Irrigación Oftálmica

Sulfestrep® 402
Estreptomicina
Solución Inyectable

Supacid® Inyectable 403
Pantoprazol Sódico
Solución Inyectable

Supacid® 404
Pantoprazol Sódico
Tabletas

Supacid® 405
Pantoprazol Sódico
Tabletas

T

Telarteq® 406
Telmisartán
Tabletas

Telarteq®-Urti 409
Telmisartán / Hidroclorotiazida
Tabletas

Tendrin® 412
Sulfato de Efedrina
Solución Inyectable

Tiferomed® 413
Dacarbazina
Solución Inyectable

Tosuben® 415
Etopósido
Solución Inyectable

Tracefusin® 416
Mezcla de Oligometales Endovenosos
Solución Inyectable

Tratoben® 417
etotrexato
Solución Inyectable

Triamzar® 419
Gemcitabina
Solución Inyectable

Trencir®LC 422
Carbamazepina
Tabletas

Trenpe® 425
Haloperidol
Solución Inyectable

Trilemes® 426
Granisetron
Solución Inyectable

Trophamine® 428
Aminoácidos Cristalinos 6% y 10% para Neonatos
Solución Inyectable

U

Umecortil® 430
Ganciclovir
Solución Inyectable

Urtisin® 431
Loratadina
Tabletas

Urtisin® 433
Loratadina
Jarabe

Uxicolin® 434
Cloruro de Suxametonio
Solución Inyectable

V

Vanaurus® 435
Clorhidrato de Vancomicina
Solución Inyectable

Vicafidt® 437
Clopidogrel
Tabletas

Vinza® 440
Bromuro de Ipratropio-Salbutamol
Solución para nebulización

Votripax® 442
Diclofenaco Sódico + Tiamina + Piridoxina +
Cianocobalamina
Solución Inyectable

X

Xerendip® 444
Somatropina
Solución Inyectable

Z

ZN-Fusin® 446
Sulfato de Zinc Heptahidratado
Solución

Zolaxat® 447
Oxaliplatino
Solución Inyectable

Zuftil® 449
Sufentanilo, Citrato de
Solución Inyectable

Zytokil® 452
Doxorubicina
Solución Inyectable

ÍNDICE TERAPÉUTICO

Analgésicos, Antiinflamatorios y Antineuríticos no Narcóticos

Alnex® 7
Clozepaxel® 75
Combesteral® 77
Diclopisa® Solución Inyectable 89
Nimepis® 275
Onemer® 294, 295, 297
Votripax® 442

Analgésicos Narcóticos

Brospina® 46
Brospina® SL 47
Bufigen® 50
Graten® 170
Graten HP® 172
Graten LC® 173
Graten LI® 176
Fenodid® 120
Liberaxim® 239
Nobligan® 276, 278
Plexicodim® 335
Rolod® 355
Rubidexol® 360
Zuftil® 449

Anestésicos Intravenosos

Anesket® 17
Endatal® 104
Krunamina® 217
Recofol® 340
Sodipental® 367

Anestésicos Inhalados

Enfran® 106
Floves® 126
Sofloran® 370

Anestésicos Locales y Regionales

Buvacaína® 0.50% 51
Buvacaína® 0.50% con Epinefrina 51
Buvacaína® 0.50% Pesada 51
Buvacaína® 0.75% 51
Pisacaína® 1% 319
Pisacaína® 2% 319
Pisacaína® 2% con Epinefrina 320
Ropiconest® 357
Sodrimax® 369
Soldrín® Ótico 371

Antagonistas de Benzodiacepinas (Revertidor)

Antadona® 22

Antagonistas de Narcóticos (Revertidor)

Lefebre® 226
Norcarex® 281

Antisecretores

Pentren® 314
Ranulin® 339
Supacid® tabletas 404, 405
Supacid® Inyectable 403

Antianémicos

Exetin-A® 112
Glirron® 162
Ferroin® 122

Antiasmáticos

Libonide® 240
Montipedia CR® 262
Montipedia SG® 266
Vinza® 440

Antibióticos Aminoglucósidos

A M K® 8
Bucomicina® 49
Ikatin® 190
Neomixen® 274
Sulfestrep® 402
Segucor® 364
Soldrín® Oftálmico 371

Antibióticos Carbapenems

Arzomeba® 25
Pisapem® 327

Antibióticos Cefalosporínicos

Cefaxona® 60
Falot® 113
Fluban® 127
Fotexina® 145
Fucerox® 157
Imation® 193
Izadima® 214
Naxifelar® 272

Antibióticos Fluoroquinolonas

Ciprobac® 70
Fluoning® 131
Sodrimax® 369

índice

Antibióticos Glucopéptidos

Vanaurus® 435

Antibióticos Penicilínicos

Amoxiclav® 11, 12
Amoxiclav BID® 13
Meprizina® 255
Penclox® 309
Pendiben Compuesto® 310
Pendiben LA® 312
Penisodina® 313
Pisacilina® 323

Antibióticos Varios

Abefen® 2
Indamid® 198
Pisatrom® 332
Soldrín® Ótico 372

Anticoagulantes

Inhepar® 203
Vicafidt® 437

Anticonvulsivantes y Antiepilépticos

Dismedox® 91
Edorame® 98
Fenaten® 115
Fenebra® 117
Trencir®LC 422

Anticuerpo Monocional Recombinante

Laedemab® 219

Antidepresivos

Equivac® 109
Lamobrigan® 222
Mazda® 252
Pisaurit® 333

Antiespasmódicos

Capin-BH® 53

Antieméticos

Lesspio® 229
Pramotil® 337
Trilemes® 426

Antigripales

Agrifen® 3
Agrifen® T 4

Antihipertensivos / Antianginosos

Angiopohl® 19
Chat® 67
Telarteq® 406
Telarteq® Urti 409

Antihistamínicos

Urtisin® 431

Antiinflamatorios Esteroideos

Libonide® 240
Segucor® 364

Antifúngicos

Flucoxan® 128

Antiparasitarios

Otrozol® 200 299
Otrozol® 500 300

Antipsicóticos, Neurolépticos

Fontanivio® 135
Motruxia® 270
Trenpe® 425
Reskizof® 353

Antivirales

Isavir® 211
Umecortil® 430

Benzodiacepinas

Hatmmony® 179
Panazeclox® 304
Pisalpra® 325
Relacum® 346
Relazepam® 349

Broncodilatador

Amofilin® 9
Oxileir 301

Broncodilatador y Expectorante

Anaseptil® 16

Cardiovasculares

Gonet® 167

Corticoesteroides

Carzoflep® 58
Decorex® 83
Sodrimax® 369
Soldrín® Ótico 382
Soldrín® Óftálmico 371, 372

Diuréticos

Henexal® 185
Osmorol® 20 298

Expansores del Plasma

Gelafundin® 159
Hestar® 6% y 10% 186
Rheomacrodex® Glucosado 354
Rheomacrodex® Salino 354

Fórmulas Para Lactantes

Frisolac® Gold 1 150
Frisolac® Gold 2 11
Friso® Gold 3 152
Frisolac® Gold PEP AC 152
Frisolac® Gold INTENSIVE HA 153
Frisolac® Gold HIPOALERGÉNICO 154
Frisolac® Gold COMFORT 155
Frisolac® Gold PREMATUROS 156

Fórmula láctea para mujeres embarazadas y en periodo de lactancia

Frisomum® Gold 157

Hipoglucemiantes Orales

Ficonax® 123
Norfaben® M 282
Incardel® 197
Glupropan® 164

Hipolipemiante

Piflaxan® 315

Hormonales

Arterina® 24
Clodienith® 73
Endocal® 105
Gesamaf® 160
Insulex® 70/30 207
Insulex ® N 207
Insulex ® R 207
Oxitopisa® 303
Xerendip® 444

Inmunomoduladores e Inmunosupresores

Celprot® 62
Framebin® 147

Interferón Beta-1ª

Axuareb® 29

Laxantes

Agrulax® 5

Nutrición Intravenosa - Aminoácidos Inyectables

Bilevite® 37
Fixcanat® 125
Levamin® 80 CR 231
Levamin® Normo 232
Levamin® Normo con Electrolitos 234
Trophamine® 428

Nutrición Intravenosa - Electrolitos y Oligoelementos

Bicarnat® 35
Ceposil® 66
Cromifusin® 79
Cuprifusin® 80
Fosfusin® 144
FP-20® 146
Kelefusin® 219
Magnefusin® 250
Maneru® 251
Mn-Fusin® 258
Selefusin® 365
Solución CS-C 17.7%® 375
Solución CS-KEL® 387
Solución DX-10%® 389
Solución DX-50® 391
Solución GC-10%® 393
Tracefusin® 416
Zn-fusin® 446

Nutrición Intravenosa Lípidos

Lipofundin® MCT/LCT 245

Nutrición Intravenosa - Vaios

Efe-Carn® 100

Tratamiento de Obesidad

Lindeza® 243

Oncológicos y Adjuntos al Tratamiento

Abatoarin® 1
Antivon® 23
Binarin® 38
Blomindex® 41
Boplatex® 43
Caosol® 54
Carebin® 56
Cenozoic® 64
Crivosin® 77
Dextrifyl® 86
Drosodin® 96
Formitex® 138
Formyxan® 145
Fosfidex® 142
infatalidina® 205
Innefol® 204
Irinkan® 208
Mixandex® 256
Novacarel® 284
Noveldexis® 286
Novutrax® 288
Ofoxel® 289
Ondarubin® 291
Runabicon® 362
Setroxin® 366
Soulaxin® 396
Tiferomed® 413
Tosuben® 415
Tratoben® 417
Triamzar® 419
Trilemes® 426
Zolaxat® 447
Zytokil® 452

Relajantes Musculares

Bensitrak® 32
Bromurex® 45
Lufcuren® 247
Nodescrón® 279
Relatrac® 348
Uxicolin® 434

Simpaticomiméticos y otros Neurotransmisores

Atropisa® 29
Dobuject® 94
Epiclodina® 108
Inotropisa® 208
Pinadrina® 317
Pridam® 338
Tendrin® 412

Soluciones Inyectables de Gran Volumen

Solución Combinación P.I. ® 383
Solución Combinación Rubin Calcagno® 383
Solución CS-KEL® 385
Solución DX-KEL® 386
Solución 1x1® 373
Solución CS® 375
Solución DX-5%® 390
Solución DX-CS® 392
Solución HT® 395
Solución NM-DX5%® 395

Soluciones para Cardioplejia

Custodiol® 81

Soluciones para Irrigación

Agua Esterilizada para Irrigación PiSA® 6
Solución Glisuret® 387
SSB® PiSA 401

Soluciones para Rehidratación Oral

Electrolit® 101
Electrolit® Pediátrico 102

Soluciones Viscoelásticas Intraoculares

Healon® 181
Healon® GV 183
Healon® 5 182
Hialuvisc® 188
Hialuvisc® HD 189

Soluciones para Dilución de Medicamentos

Agua Inyectable Esterilizada PiSA® 6

Soluciones para Diálisis Peritoneal

Solución DP Amine® 387
Solución DP PiSA® 1.5% 377
Solución DP PiSA® 2.5% 379
Solución DP PiSA® 4.25% 381

Soluciones para Hemodiálisis

Bipodial® 40
Solución HM® 394

Tratamiento Para Úlcera Gástrica y Duodenal

Helicoblis® 184

Vitamínicos Inyectables

Beplenovax® 34
Infalet® 200

INDICE POR PRINCIPIO ACTIVO

A

Acarbosa
Incardel® 197
Tabletas

Acetaminofen + Oxicodona, Clorhidrato de
Plexicodim® 335
Tabletas

Aciclovir Sódico
Isavir® 218
Solución Inyectable

Aciclovir Sódico
Isavir® 211
Tabletas

Ácido Ascórbico
Infalet® 200
Solución Inyectable

Acido Folínico
Innefol® 204
Solución inyectable

Ácido Zoledrónico
Cenozoic® 64
Solución Inyectable

Agua Inyectable
Agua Inyectable PiSA 6
Solución Inyectable

Agua Inyectable para Irrigación
Agua para Irrigación PiSA® 6
Solución Inyectable

Alanina y Levoglutamina
Bilevite® 37
Solución Inyectable

Alprazolam
Pisalpra® 325
Tabletas

Amikacina, Sulfato de
A M K® 8
Solución Inyectable

Aminoácidos Cristalinos 10%
Levamin® PAD 231
Solución Inyectable

Aminoácidos Cristalinos 6% y 10% para Neonatos
Trophamine® 418
Solución Inyectable

Aminoácidos Cristalinos Esenciales y no Esenciales al 8.5% con Electrolitos
Levamin® Normo con Electrolitos 234
Solución Inyectable

Aminoácidos Cristalinos Esenciales y no Esenciales al 8.5%
Levamin® Normo 232
Solución Inyectable

Aminoácidos Enriquecidos con Aminoácidos de Cadena ramificada
Levamin® 80 CR 231
Solución Inyectable (8% - 42%)

índice

Aminoácidos y electrolitos para Cardioplejia
Custodiol® 81
Solución cardiopléjica

Aminofilina
Amofilin® 9
Solución Inyectable

Amoxicilina 500 mg, Pantoprazol 40 mg, Claritromicina 500 mg
Helicoblis 184
Tabletas y Cápsulas

Amoxicilina Sódica y Clavulanato de Potasio
Amoxiclav® 11
Solución Inyectable, Polvo para Suspensión Oral
Tabletas

Amoxicilina Sódica y Clavulanato de Potasio
Amoxiclav BID® ..... 13 - 15
Polvo para Suspensión Oral
Tabletas

Ampicilina Trihidratada
Meprizina® 255
Suspensión Oral, Cápsulas, Solución Inyectable

Aripiprazol
Motruxia® 270
Tabletas

Atracurio, Besilato de
Relatrac® 248
Solución Inyectable

Atropina, Sulfato de
Atropisa® 29
Solución Inyectable

B

Bencilpenicilina Procaínica con Bencilpenicilina Cristalina
Penisodina® 313
Polvo para Suspensión Inyectable

Bencilpenicilina Sódica Cristalina
Pisacilina® 323
Solución Inyectable

Benzocaína - Ciprofloxacino - Hidrocortisona
Sodrimax® 369
Solución Ótica

Benzocaína - Hidrocortisona - Cloramfenicol
Soldrín® Ótico 372
Solución Ótica

Besilato de cisatracurio
Bensitrak® 32
Solución 2 mg Inyectable

Bicarbonato de Sodio al 7.5%
Bicarnat® 35
Solución Inyectable

Bicarbonato de Sodio y Cloruro de Sodio
Bipodial® 40
Polvo

Bleomicina, Sulfato de
Blomindex® 38
Solución Inyectable

Bromazepam
Hatmmony® 179
Comprimidos

Bromuro de Ipratropio-Salbutamol
Vinza® 440
Solución para nebulización

Bromuro de Rocuronio
Lufcuren® 247
Solución 50 mg / 5 ml Inyectable

Bupivacaína Clorhidrato de, al 0.5%, Simple y con Epinefrina; 0.5% Pesada y 0.75% Simple
Buvacaína® 0.5% y 0.75% 51
Buvacaína® 0.5% con Epinefrina
Buvacaína® al 0.5% Pesada
Solución Inyectable

Buprenorfina, Clorhidrato de
Brospina® 46
Solución Inyectable

Buprenorfina, Clorhidrato de
Brospina® SL 47
Tabletas Sublinguales

Butilhioscina, Bromuro de
Capin-BH® 53
Solución Inyectable

C

Cafeína, Clorhidrato de Fenilefrina, Maleato de Clorfenamina, Paracetamol
Agrifen® 3
Tabletas

Calcio, Gluconato de 10%
Solución GC-10% 393
Solución Inyectable

Calcitonina Sintética de Salmón
Endocal® 105
Solución Inyectable

Candersatán
Chat® 67
Tabletas

Carbamazepina
Trencir®LC 422
Tabletas

Carboplatino
Boplatex® 43
Solución Inyectable

Cefaclor
Fluban® 127
Cápsulas

Cefalexina
Naxifelar® 272
Cápsulas y Suspensión Oral

Cefuroxima Sódica
Fucerox® 157
Solución Inyectable

Claritromicina
Pisatrom® 332
Tabletas

Claritromicina 500 mg, Pantoprazol 40 mg, Amoxicilina 500 mg
Helicoblis® 184
Tabletas y Cápsulas

Clindamicina, Fosfato de
Indamid® 198
Solución Inyectable

Clormadinona
Clodienith ® 73
Tabletas

Clonazepam
Panazeclox® 312
Solución Oral

Clonazepam
Panazeclox® 304
Tabletas

Clopidogrel
Vicafidt® 437
Tabletas

Cloramfenicol - Hidrocortisona - Benzocaína
Soldrín® Ótico 372
Solución Ótica

Clorfenamina Maleato de, Fenilefrina Clorhidrato de, Dextrometorfano Bromidrato de, Paracetamol
Agrifen® T 4
Polvo

Clorfenamina, Maleato de, Paracetamol, Cafeína, Clorhidrato de Fenilefrina
Agrifen® 3
Tabletas

Cloruro de Sodio 0.9%
Solución CS® 375
Solución Inyectable

Cloruro de Sodio 0.9%y Cloruro de Potasio
Solución CS-KEL® 386
Solución Inyectable

Cloruro de Sodio 0.45% y Glucosa 2.5%
Solución 1x1® 373
Solución Inyectable

Cloruro de Sodio 0.9% y Glucosa 5%
Solución DX-CS® 392
Solución Inyectable

Cloruro de Sodio al 17.7%
Solución CS-C 17.7%® 375
Solución Inyectable

Cobre Pentahidratado, Sulfato de
Cuprifusin® 80
Solución Inyectable

Complejo B en Solución Glucosada al 5%
Beplenovax® 34
Solución Inyectable

Cefalotina Sódica
Falot® 113
Solución Inyectable

Cefepima
Imation® 193
Solución Inyectable

Cefotaxima Sódica IM e IV
Fotexina® 145
Polvo para Solución Inyectable

Ceftazidima
Izadima® 214
Solución Inyectable

Ceftriaxona disódica
Cefaxona® 60
Solución Inyectable IM e IV

Cefuroxima Sódica
Fucerox® 157
Solución Inyectable

Cianocobalamina + Diclofenaco Sódico + Tiamina + Piridoxina
Votripax® 442
Solución Inyectable

Ciclofosfamida Monohidratada
Formitex® 138
Solución Inyectable

Ciprofloxacino - Benzocaína - Hidrocortisona
Sodrimax® 369
Solución Ótica

Ciprofloxacino, Clorhidrato de
Ciprobac® 70
Tabletas

Ciprofloxacino, Lactato de
Ciprobac® 71
Solución Inyectable

Cisplatino
Noveldexis® 286
Solución Inyectable

Citarabina
Novutrax® 288
Solución Inyectable

Clonidina, Clorhidrato de
Epiclodina® 108
Solución Inyectable

Cloramfenicol - Benzocaína - Hidrocortisona
Soldrín® Ótico 372
Solución Ótica

Cloramfenicol, Succinato Sódico de
Abefen® 2
Solución Inyectable

Cromo, Cloruro de, Hexahidratado
Cromifusin® 79
Solución Inyectable

D

Dacarbazina
Tiferomed® 413
Solución Inyectable

Daunorubicina, Clorhidrato de
Runabicon® 362
Solución Inyectable

Deflazacort
Carzoflep® 58
Tabletas

Dexametasona
Decorex® 83
Tabletas

Dexametasona, Fosfato Sódico de
Decorex® 85
Solución Inyectable

Dexametasona - Neomicina
Soldrín® Oftálmico 371
Solución Oftálmica

Dexametasona y Tobramicina
Segucor® 364
Suspensión Gotas Oftálmicas

Dexmedetomidina
Krunamina® 217
Solución Inyectable

Dextrán 40 en Solución Glucosada
Rheomacrodex Glucosado® 354
Solución Inyectable

Dextrometorfano y Ambroxol
Reddy® 344
Jarabe

Dextrometorfano Bromidrato de, Paracetamol, Clorhidrato de Fenilefrina, Maleato de Clorfenamina
Agrifen® 3
Polvo

Dextrosa al 5% y Cloruro de Sodio al 0.3%
Solución Combinación Rubin Calcagno® 383
Solución Inyectable

Diazepam
Relazepam® 349
Solución Inyectable

Diazepam
Relazepam® 351
Tabletas

Diclofenaco Sódico
Diclopisa® 89
Solución Inyectable

Diclofenaco Sódico + Tiamina + Piridoxina + Cianocobalamina
Votripax® 442
Solución Inyectable

Dicloxacilina Sódica Monohidratada
Penclox® 309
Solución Inyectable, Cápsulas y Suspensión Oral

Digoxina
Gonet® 167
Solución Inyectable

Dobutamina, Clorhidrato de
Dobuject® 94
Solución Inyectable

Dopamina, Clorhidrato de
Inotropisa® 205
Solución Inyectable

Doxorubicina
Zytokil® 452
Solución Inyectable

E

Efedrina, Sulfato de
Tendrin® 412
Solución Inyectable

Electrolitos Orales
Electrolit® 101
Solución Oral

Electrolitos Orales
Electrolit® Pediátrico 102
Solución Oral

Etomidato
Endatal® 104
Solución Inyectable

Enflurano
Enfran® 106
Líquido

Epinefrina (Adrenalina)
Pinadrina® 317
Solución Inyectable

Epirubicina, Clorhidrato de
Binarin® 38
Solución Inyectable

Eritropoyetina Humana Recombinante
Exetin-A® 112
Solución Inyectable

Estreptomicina
Bucomicina® 49
Cápsulas

Escitalopram
Lamobrigan® 222
Tabletas

Estreptomicina, Sulfato de
Sulfestrep® 402
Solución Inyectable

Etopósido
Tosuben® 415
Solución Inyectable

F

Fenilefrina, Clorhidrato de, Dextrometorfano Bromidrato de, Paracetamol, Maleato de Clorfenamina
Agrifen® T 4
Polvo

Fenilefrina, Clorhidrato de, Maleato de Clorfenamina, Paracetamol, Cafeína
Agrifen® 3
Tabletas

Fenitoína Sódica
Fenaten® 115
Solución Inyectable

Fentanilo, Citrato de
Fenodid® 120
Solución Inyectable

Filgrastim
Dextrifyl® 86
Solución Inyectable

Finasterida
Caosol® 54
Tabletas

Fluconazol
Flucoxan® ..... 128 y 130
Cápsulas y Sol. Inyectable

Fluorouracilo
Carebin® 56
Solución Inyectable

Fluoxetina, Clorhidrato de
Pisaurit® 333
Cápsulas

Flumazenil
Antadona® 22
Solución Inyectable

Fórmula Para Lactantes
Frisolac® Gold 1 150
Polvo

Fórmula Para Lactantes
Frisolac® Gold 2 151
Polvo

Fórmula Para Lactantes
Friso® Gold 3 152
Polvo

Fórmula Para Lactantes
Frisolac® Gold PEP AC 152
Polvo

Fórmula Para Lactantes
Frisolac® Gold Intensive HA 153
Polvo

Fórmula Para Lactantes
Frisolac® Gold Hipoalergénico 154
Polvo

Fórmula Para Lactantes
Frisolac® Gold Comfort 155
Polvo

Fórmula Para Lactantes
Frisolac® Gold Prematuros 156
Polvo

Furosemida
Henexal® 185
Solución Inyectable

G

Gabapentina
Clozepaxel® 75
Tabletas

Ganciclovir Inyectable
Umecortil® 430
Solución Inyectable

Gelatina Succinilada Fluida Modificada
Gelafundin® 164
Solución Inyectable

Gentamicina, Sulfato de
Ikatin® 190
Solución Inyectable

Glibenclamida + Metformina, Clorhidrato de
Norfaben® M 282
Tabletas

Glicerilo, Trinitrato de
Angiopohl® 19
Solución Inyectable

Glicina al 1.5%
Solución Glisuret® 387
Solución para Irrigación Transuretral

Glimepirida
Glupropan® 164
Tabletas

Glucosa al 10%
Solución DX-10%® 389
Solución Inyectable

Glucosa al 5%
Solución DX-5%® 390
Solución Inyectable

Glucosa al 50%
Solución DX-50® 391
Solución Inyectable

Glucosa 5% y Cloruro de Potasio
Solución DX-KEL® 386
Solución Inyectable

H

Haloperidol 425
Trenpe®
Solución Inyectable

Heparina Sódica
Inhepar® 203
Solución Inyectable

Hialuronato de Sodio al 1%
Hialuvisc® 188
Solución Viscoelástica Intraocular

Hialuronato de Sodio al 1.6%
Hialuvisc® HD 189
Solución Viscoelástica Intraocular

Hialuronato de Sodio al 1%
Healon® 181
Solución Viscoelástica Intraocular

Hialuronato de Sodio al 1.4%
Healon® GV 183
Solución Viscoelástica Intraocular

Hialuronato de Sodio al 2.3%
Healon® 5 182
Solución Viscoelástica Intraocular

Hidrocortisona
Drosodin® 96
Solución Inyectable

Hidrocortisona - Benzocaína - Ciprofloxacino
Sodrimax® 369
Solución Ótica

Hidrocortisona - Cloramfenicol - Benzocaína
Soldrín® Ótico 372
Solución Ótica

Hidromorfona, Clorhidrato de
Liberaxim® 239
Tabletas

Hierro Dextrán, Complejo de
Ferroin® 122
Solución Inyectable

I

Idarubicina, Clorhidrato de
Ondarubin® 291
Solución Inyectable

Ifosfamida
Fosfidex® 142
Polvo Liofilizado para Solución Inyectable

Imipenem / Cilastatina
Arzomeba® 25
Solución Inyectable

Insulina Humana ADN Recombinante
Insulex® N 207
Suspensión Inyectable

Insulina Humana Isófana ADN Recombinante + Insulina Humana Cristalina ADN Recombinante
Insulex® 70/30 207
Suspensión Inyectable

Insulina Humana Isófana ADN Recombinante
Insulex® R 207
Solución Inyectable

Interferon Beta-1a
Auxuareb® 29
SOLUCIÓN 6'000,000 UI / 0.5 ML INYECTABLE

Irinotecan, Clorhidrato de
Irinkan® 208
Solución Inyectable

Isoflurano
Sofloran® 370
Líquido

K

Ketamina, Clorhidrato de
Anesket® 17
Solución Inyectable

Ketorolaco-Trometamina
Onemer® 295
Solución Inyectable

Ketorolaco-Trometamina
Onemer® 297
Tabletas

Ketorolaco-Trometamina
Onemer® SL 294
Tabletas Sublinguales

L

Lamotrigina
Fenebra® 117
Tabletas

Latanoprost
Lesspio® 229
Solución Oftálmica

L-cisteína, Clorhidrato Monohidratado de
Fixcanat® 125
Solución Inyectable

Levetiracetam 330
Pisarpek®
Tabletas

Levocarnitina
Efe Carn® 100
Solución Inyectable

Levofloxacino
Fluoning® 131
Solución Inyectable

Lidocaina 1%, Clorhidrato de
Pisacaína® 1% 320
Solución Inyectable

Lidocaína 2%, Clorhidrato de
Pisacaína® 2% 320
Solución Inyectable

Lidocaína 2%, Clorhidrato de, con Epinefrina
Pisacaína® 2% con Epinefrina 320
Solución Inyectable

Lidocaína 10%, Clorhidrato de
Pisacaína® Solución en atomizador 320
Solución en atomizador

Loratadina 431
Urtisin®
Jarabe

Loratadina
Urtisin® 433
Tabletas

M

Magnesio, Cloruro de
Maneru® 251
Solución Inyectable

Magnesio, Hidróxido de
Agrulax® 5
Polvo

Magnesio, Sulfato de, Heptahidratado
Magnefusin® 250
Solución Inyectable

Manganeso, Sulfato de
Mn-Fusin® 258
Solución Inyectable

Magnesio, Valproato de
Edorame® 98
Tabletas

Manitol al 20%
Osmorol 20® 298
Solución Inyectable

Meropenem
Pisapem® 327
Solución Inyectable

Mesna
Novacarel® 284
Solución Inyectable

Metadona, Clorhidrato de
Rubidexol® 360
Tabletas

Metamizol Sódico
Alnex® 7
Solución Inyectable

Metformina, Clorhidrato de
Ficonax® 120
Tabletas

Metformina, Clorhidrato de + Glibenclamida
Norfaben® M 282
Tabletas

Metoclopramida, Clorhidrato de
Pramotil® 337
Solución Inyectable

Metotrexato
Tratoben® 417
Solución Inyectable

Metronidazol 200 mg
Otrozol® 200 299
Solución Inyectable

Metronidazol 500 mg
Otrozol® 500 300
Solución Inyectable

Midazolam
Relacum® 346
Solución Inyectable

Mitomicina
Mixandex® 256
Solución Inyectable

Mitoxantrona, Clorhidrato de
Formyxan® 140
Solución Inyectable

Mofetilo, Micofenolato de
Celprot® 62
Tabletas

Montelukast
Montipedia® Tabletas Masticables 259
Montipedia® CR Comprimido 262
Montipedia® SG Granulado 266

Morfina, Sulfato de
Graten® Solución Inyectable 1 mg/ml 170
Graten® Solución Oral 178
Graten® HP Solución Inyectable 25 mg/ml 172
Graten® LC Tabletas de Liberación Prolongada 173
Graten® LI Tabletas de Liberación Inmediata 176

N

Nalbufina, Clorhidrato de
Bufigen® 50
Solución Inyectable

Nalmefene, Clorhidrato de
Norcarex® 281
Solución Inyectable

Naloxona
Lefebre® 226
Solución Inyectable

Neomicina, Sulfato de
Neomixen® 274
Tabletas

Neomicina - Dexametasona
Soldrín® Oftálmico 371
Solución Oftálmica

Nimesulida
Nimepis® 275
Tabletas y Suspensión Oral

Nimotuzumab
Laedemab® 219
Anticuerpo Monoclonal Recombinante
Humanizado Anti Receptor Egf

Norepinefrina, Bitartrato de
Pridam® 338
Solución Inyectable

Normosolución en Solución Glucosada 5%
Solución NM-DX 5%® 395
Solución Inyectable

O

Octreotida
Infatalidina® 201
Solución inyectable

Olanzapina
Fontanivio® 135
Tabletas 5 mg y 10 mg

Oligometales Endovenosos, Mezcla de
Tracefusin® 416
Solución Inyectable

Omeprazol Sódico
Pentren® 314
Solución Inyectable

Ondansetrón, Clorhidrato Dihidratado de
Antivon® 23
Solución Inyectable

Orlistat
Lindeza® 243
Cápsulas

Oxicodona
Rolod® 355
Cápsulas

Oxicodona, Clorhidrato de + Acetaminofen
Plexicodim® 335
Tabletas

Oxitocina 5 U.I./ml
Oxitopisa® 303
Solución Inyectable

Oxaliplatino
Zolaxat® 447
Solución Inyectable

P

Paclitaxel
Ofoxel® 289
Solución Inyectable

Pancuronio, Bromuro de
Bromurex® 45
Solución Inyectable

Pantoprazol 40 mg, Claritromicina 500 mg, Amoxicilina 500 mg
Helicoblis® 184
Tabletas y Cápsulas

Pantoprazol Sódico
Supacid® ..... 403, 404 y 405
Tabletas / Solución Inyectable

Paracetamol, Bromhidrato de Dextrometorfano, Clorhidrato de Fenilefrina, Maleato de Clorfenamina
Agrifen® T 4
Polvo

Paracetamol, Cafeína Clorhidrato de Fenilefrina, Maleato de Clorfenamina
Agrifen® 3
Tabletas

Pentalmidón (Hidroxi-etil-almidón)
Hestar® 6% y 10% 186
Solución Inyectable

Piridoxina + Cianocobalamina + Diclofenaco Sódico + Tiamina
Votripax® 442
Solución Inyectable

Potasio, Acetato de, Anhidro
Ceposi®I 66
Solución Inyectable

Potasio, Cloruro de
Kelefusin® 216
Solución Inyectable

Potasio, Fosfato de
FP-20® 146
Solución Inyectable

Pravastatina Sódica
Piflaxan® 315
Tabletas

Pregabalina
Dismedox® 91
Tabletas

Propofol
Recofol® 340
Emulsión Inyectable

R

Ranitidina, Clorhidrato de
Ranulin® 339
Solución Inyectable

Risperidona
Reskizof® 353
Tabletas

Ropivacaína, Clorhidrato de
Ropiconest® 357
Solución Inyectable

S

Salbutamol
Oxileir 301
Solución para nebulizar

Salbutamol-Ambroxol
Anaseptil 16
Solución

Selenio
Selefusin® 365
Solución Inyectable

Sertralina, Clorhidrato de
Equivac® 109
Cápsulas

Sevoflurano
Floves® 126
Líquido

Sodio, Fosfato de
Fosfusin® 144
Solución Inyectable

Solución Ácida para Hemodiálisis
Solución HM® 394
Solución Concentrada

Solución de Hartmann
Solución HT® 395
Solución Inyectable

Solución de Hartmann-Glucosa
Combinación Pl.® 383
Solución Inyectable

Solución para Diálisis Peritoneal
Solución DP PiSA® 1.5% 377
Solución DP PiSA® 2.5% 379
Solución DP PiSA® 4.25% 381

Solución para Diálisis Peritoneal con Aminoácidos
Solución DP Amine® 387
Solución Intraperitoneal

Solución Salina Balanceada
SSB® PiSA 401
Solución para Irrigación Oftálmica

Somatropina
Xerendip® 444
Solución Inyectable

Sufentanilo, Citrato de
Zuftil® 449
Solución Inyectable

Suplemento Alimenticio Para Mujeres Embarazadas
Frisomum® 157
Polvo

Suxametonio, Cloruro de
Uxicolin® 434
Solución Inyectable

T

Tacrolimus
Framebin® 147
Cápsulas

Telmisartán
Telarteq® 406
Tabletas

Telmisartán / Hidroclorotiazida
Telarteq®-Urti 409
Tabletas

Tramadol
Nobligan® **276**
Cápsulas

Tramadol
Nobligan® **278**
Solución Gotas

Tropisetrón **1**
Abatoarin®
capsulas

Tiamina + Piridoxina + Cianocobalamina + Diclofenaco Sódico
Votripax® **442**
Solución Inyectable

Tiopental Sódico
Sodipental® **367**
Solución Inyectable

Tobramicina y Dexametasona
Segucor® **364**
Suspensión Gotas Oftálmicas

Triglicéridos de Cadena Media y Larga
Lipofundin MCT/LCT® **245**
Emulsión Inyectable

V

Vasopresina
Arterina® **24**
Solución Inyectable

Vecuronio, Bromuro
Nodescrón® **279**
Solución Inyectable

Venlafaxina
Mazda® **252**
Cápsulas Liberación Prolongada

Vincristina, Sulfato de
Crivosin® **77**
Solución Inyectable

Vinorelbina
Setroxin®..... **366**
Solución Inyectable

Z

Zinc Heptahidratado, Sulfato de
ZN-Fusin® **446**
Solución Inyectable

Vademécum
Medicamentos

PiSA® FARMACEUTICA

Una Vida al Servicio de la Vida®

www.pisa.com.mx

ABATOARIN®

TROPISETRÓN
Cápsulas 5 mg

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

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Tropisetrón 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 Tropisetrón 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/hr/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 Tropisetrón es rápidamente absorbido y con picos máximos séricos a las tres horas. Tropisetrón 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 glucurónidos y sulfatos. Los metabolitos son inactivos. El aclaramiento de Tropisetrón 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. Tropisetrón es un antagonista selectivo del receptor 3-serotonina (5-HT3). 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. Tropisetrón 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 Tropisetrón 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. Tropisetrón 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 Tropisetrón 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 Tropisetrón se ve aumentada cuando se combina con dexametasona. Tropisetrón también ha presentado resultados favorables en la prevención de la náusea y vómito en mujeres post-operadas de cirugías abdominales o pélvicas.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad al tropisetrón, otros antagonistas del receptor 5-HT3 o alguno de los componentes de la fórmula. Tropisetrón 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 (fenitoina o barbitúricos) requerirán ajustes de dosis de Tropisetrón.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:
No ha sido estudiado el uso de Tropisetrón 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 Tropisetrón por vía intravenosa, así como eventos de hipertensión cuando se utilizan dosis altas del medicamento. No se han reportado anormalidades 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 (fenitoina o barbitúricos) requerirán ajustes de dosis de Tropisetrón. 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 Tropisetrón. 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 emetógena):
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 ámpula con polvo contiene:
Succinato sódico de cloramfenicol equivalente a 1 g de cloramfenicol

La ampolleta 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. Aún 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 pancitopenia). 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, fenitoína, medicamentos depresores de la médula ósea, hipoglucemiantes orales, eritromicina, lincomicina, penicilinas, piridoxina y cianocobalamina.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.
No se han reportado a la fecha estudios que indiquen que **Abefen®** sea carcinogénico, mutagénico o teratógenico, 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 ámpula 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 30ºC 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, 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, rinorrea, 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 microsomales conjugándose con ácido glucorónico, 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 de 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, diaforesis, 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 oxidasa/peroxidasa.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 diacepam o paraldehido. 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:
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.

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, rinorrea, 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 paraminofenol, que tiene propiedades analgésicas y antipiréticas con pobre efecto antinflamatorio. 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 glucorónido 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 como el dextrorfano, 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® está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a algún componente de la fórmula, embarazo y lactancia. De igual forma **Agrifen T®** 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 ultimas semanas inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO). **Agrifen T®** esta contraindicado en personas con bronquitis crónica, tos productiva o enfisema, ya que el dextrometorfano 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 excresión 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 dextrometorfano produce elevación de las transaminasas y de amilasa sérica

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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®** es por vía oral.
Adultos y niños mayores de 12 años:
Agrifen T® 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® 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 paraldehido. 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 ^{0}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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 067M99 SSA
IPP-A

AGRULAX®

HIDROXIDO DE MAGNESIO
Polvo

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® 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 hiperacidez. 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 colecistoquinina 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 a12 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 30ºC 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 Guadalajara, 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 hemolísis.

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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 30ºC.

PRESENTACIONES:
Caja con 100 ampolletas de vidrio o plástico con 2 mL, 3 mL, 5 mL y 10 mL.
Caja con 100 ampolletas de vidrio de 1 mL.
Frasco de plástico minioval con 100 mL. Frasco ámpula 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 ámpula 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, 1000 mL, 2000 mL, 3000 mL y 4000 mL. para irrigación.
Frasco de plástico con 50 mL, 100 mL, 250 mL, 500 mL y 1000 mL en bolsa protectora de esterilidad.
Ampolletas etiquetadas de vidrio o plástico como diluyente para polvos inyectables de 2 mL, 3 mL, 4 mL,
5 mL, 8mL y 10 mL.
Ampolletas etiquetadas de plástico como diluyente para polvos inyectables de 20 mL

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

ALNEX®

METAMIZOL
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Metamizol sódico	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 aminoantipirina, posteriormente se acetila originando acetilaminoantipirina y luego adenilhidroxiantipirina, 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 perióstio. 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:
Alnex® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a las pirazolonas, deficiencia de glucosa 16-fosfato deshidrogenasa, insuficiencia hepática, porfiria hepática, agranulocitosis, nefritis, hepatitis y discracias 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 neutropénico del metamizol. Los pacientes con antecedentes respiratorios de tipo alérgico deberán ser considerados con cautela antes del uso de metamizol por la posibilidad de que desarrollen reacciones intensas de hipersensibilidad. Debido a los puntos anteriores la administración de **Alnex®** 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 **Alnex®** puede causar una disminución sérica de la primera. El alcohol puede ver incrementados sus efectos con el uso simultáneo de **Alnex®. Alnex®** 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Los estudios realizados con **Alnex®** no han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni efectos sobre la fertilidad.

DOSIS 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 ampolleta 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. **Alnex®** puede ser retirado mediante hemodiálisis o hemoperfusión.

PRESENTACIONES:
Caja con 3 ampolletas de 1g /2 ml.
Caja con 5 ampolletas de 2.5g / 5 ml.
Caja con 50 ampolletas de 2.5g / 5 ml.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC. 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 52005 SSA
IPP-A: AEAR-03361202103/RM2004

AMK ®

Amikacina
Solución inyectable

100 mg, 250 mg, 500 mg y 1 gr

FÓRMULA: Cada ml contiene:

Sulfato de amikacina equivalente a de amikacina	50 mg	125 mg	250 mg
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: Pseudomona 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 aminoglucósidos.

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 aminoglucósidos atraviesan la barrera placentaria y puesto que con el uso de estreptomicina 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 aminoglucósidos 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ámpula 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 30º 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, 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 monofosfato cíclico intracelular (AMP cíclico) tras la inhibición de la fosfódiesterasa, 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, palpitaciones, 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 corticoesteroides, 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, fenitoína, primidona, rifampicina, betabloqueadores adrenérgicos sistémicos, timolol oftálmico, broncodilatadores adrenérgicos, cimetidina, eritromicina, troleandomicina, 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 electrólitos, desequilibrio hídrico y alteración del equilibrio ácido-base. Esto, cuando se emplean dosis elevadas de aminofilina.

PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ampolletas de 10 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 PISA, 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 cbp 1 Tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
"Antibiótico para gérmenes productores de betalactamasas".
Amoxiclav® está 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. miribalis, B. pertussis, N. meningitidis, N. gonorrhoeae, G. vaginalis, M. catarrhalis, K. pneumoniae.*
Anaerobios: Bacteroides spp, Bacteroides frágilis, 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, 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 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 ssp y Peptostreptococcus ssp, Helicobacter pylori y Estreptococos 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 catarrhallis. 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 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®** 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 CARCINOGÉNESIS, 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:
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 30ºC, 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 PiSA, 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 contienen:

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

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
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. miribalis, B. pertussis, N. meningitidis, N. gonorrhoae, G. vaginalis, M. catarrhalis, K. pneumoniae. **Anaerobios:** Bacteroides spp, Bacteroides frágilis, 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, 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 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 ssp y Peptostreptococcus ssp, 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 catarrhallis. Algunas klebsiellas 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 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 hemodiálisis es útil para remover a la amoxicilina/clavulanato de la circulación sanguínea.

CONTRAINDICACIONES:
Amoxiclav® 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®** 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 CARCINOGÉNESIS, 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, corticoesteroides 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 ó 75 ml (250 mg/62.5 mg/ 5 ml).

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
Literatura exclusiva para médicos. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 7 días en refrigeración entre 2º - 8ºC. 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
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. 241M95 SSA IPP-A: GEAR-05330060101401/RM2005

AMOXICLAV® BID

Amoxicilina/Acido Clavulánico
Tabletas

FÓRMULA: Cada Tableta contiene:

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

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
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 Peptostreptococcus ssp, 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 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 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 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 CARCINOGÉNESIS, 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® 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, corticoesteroides y terapia de apoyo.

PRESENTACIONES:

Caja con frasco con 12 ó14 tabletas de 875 mg / 125 mg.

ALMACENAMIENTO:

Consérvese el frasco bien tapado a temperatura ambiente a no más de 30ºC, 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 6 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. miribalis, B. pertussis, N. meningitidis, N. gonorrhoae,
G. vaginalis, M. catarrhalis, K. pneumoniae.

Anaerobios: Bacteroides spp, Bacteroides frágilis, 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, 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 Peptostreptococcus ssp, 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 catarrhallis. Algunas klebsiellas 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 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 CARCINOGÉNESIS, 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 ® 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 30ºC, en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
Literatura exclusiva para médicos. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 7 días en refrigeración entre 2º- 8ºC. No se congele. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Agítese 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

ANASEPTIL®

SALBUTAMOL-AMBROXOL
Solución

FÓRMULA: Cada 100 ml de SOLUCIÓN contienen:

Sulfato de Salbutamol equivalente a	0.040 g
Clorhidrato de Ambroxol	0.150 g
Vehículo cbp 100 ml	

Cada dosis de 5 ml equivalen a 2 mg de Salbutamol y 7.5 mg de clorhidrato de Ambroxol.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:
Broncodilatador y mucolítico. Bronquitis agudas y crónicas, asma y en general en aquellos procesos agudos y crónicos que cursen con broncoespasmo y retención de secreciones.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
Farmacocinética: El salbutamol se absorbe fácilmente a través del tubo digestivo. Sufre metabolismo de primer paso en el hígado y en la pared intestinal; el principal metabolito es un sulfato conjugado, inactivo. El salbutamol se excreta rápidamente por la orina en forma de metabolitos y fármaco inalterado; se produce cierta excreción también por las heces. El salbutamol no parece metabolizarse en el pulmón; por tanto, su metabolismo y excreción finales tras ser inhalado depende del método de administración utilizado, el cual determina la proporción de salbutamol inhalado que se traga de forma inadvertida. Se ha sugerido que la mayoría de la dosis inhalada es ingerida y absorbida en el intestino. Se ha determinado que la semivida plasmática del salbutamol oscila entre 4 y 6 horas.

Ambroxol se absorbe rápidamente después de su administración por vía oral, tiene una biodisponibilidad de aproximadamente el 70 al 80%. Después de una dosis vía oral de 30 mg de ambroxol, la concentración pico en sangre fue de 88.8 mg/ml, y esta se observa a las 2 horas aproximadamente. Su metabolismo genera un metabolito sin actividad específica (Ácido Dibromoanthranilic). La excreción de ambroxol es por vía renal, con un rango de depuración de 53 mL/minuto, aproximadamente el 5% al 6% de la dosis se excreta sin cambios por la orina.

Farmacodinamia: El salbutamol es un simpaticomimético directo con predominio de actividad β-adrenérgica y una acción selectiva sobre los receptores β_2. Esto conduce a que su acción broncodiladatadora sea más importante que sus efectos sobre el corazón.
Ambroxol es un metabolito de la bromhexina, que se emplea como mucolítico en el tratamiento de trastornos respiratorios asociados con la presencia de moco viscoso o en exceso que alteran las propiedades reológicas del moco bronquial. Ambroxol estimula los movimientos mucociliares e incrementa la síntesis y secreción de surfactante por los macrófagos alveolares.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formula, eclampsia, preeclampsia, embarazo múltiple, cardiopatías, insuficiencia cardiaca, arritmias, hipertensión arterial, hipertiroidismo, tirotoxicosis, enfermedad ácido péptica, enfermedad de Parkinson simultáneamente con drogas betabloqueadoras como el propanolol con inhibidores de MAO.

PRECAUCIONES GENERALES:
Se requiere especial precaución en el asma grave para evitar la inducción de una hipopotasemia, ya que este efecto puede ser potenciado por la hipoxia o por la administración simultanea de otros fármacos antiasmáticos; debe controlarse la concentración plasmática de potasio.

Los agonistas β_2 como el salbutamol no deben utilizarse solos en el tratamiento del asma moderada o grave. Un incremento de la demanda o una disminución de la duración del efecto del salbutamol inhalado y otros agonistas β_2 de acción corta índica un control deficiente del asma y probablemente la necesidad de incrementar el tratamiento antiinflamatorio.

En pacientes diabéticos debe controlarse la glucemia, ya que se ha descrito cetoacidosis.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:
La administración de salbutamol durante el embarazo solo debe considerarse si el beneficio previsto es mayor para la madre que el posible riesgo para el feto.

No se recomienda el empleo de ambroxol durante el primer trimestre del embarazo; después de este periodo debe procederse con especial precaución cuando se prescriba ambroxol a una mujer embarazada.

Salbutamol puede ser excretado por la leche materna, por lo que se recomienda usarlo durante la lactancia solo si el beneficio para la madre es mayor que los posibles riesgos para el hijo.

No existe información sobre la excreción de ambroxol en la leche materna, por lo cual no se ha establecido la seguridad de su administración durante la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:
El salbutamol y otros agonistas β pueden causar temblor fino de la musculatura esquelética (particularmente de las manos), palpitaciones, taquicardia, nerviosismo, cefalea, vasodilatación periférica y, excepcionalmente calambres musculares. Tras la administración de dosis elevadas se ha descrito hipopotasemia potencialmente grave.

Se han descrito reacciones alérgicas como broncospasmo paradójico, angioedema, urticaria, hipotensión y colapso.

Los efectos adversos de ambroxol son prurito, exantema, urticaria, constipación, diarrea, sialorrea, sequedad de boca, nauseas, vómitos, fatiga, disuria, rinorrea.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
La administración de salbutamol y otros agonistas β_2 con corticosteroides, diuréticos o xantinas incrementa el riesgo de hipopotasemia, por lo cual se recomienda controlar la concentración plasmática de potasio en el asma grave, en el que este tratamiento combinado es el prescrito.

Salbutamol esta contraindicado en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la MAO.

Se ha observado un incremento en la penetración de amoxicilina, cefuroxima, doxicilina y eritromicina en las secreciones bronquiales cuando estos antibióticos se administran en forma conjunta con ambroxol.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
En algunas ocasiones con la administración de β2 agonistas se puede presentar hipopotasemia, pero en general no se han presentado alteraciones en pruebas de laboratorio.

PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Hasta el momento el potencial de estos efectos no ha sido establecido.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN:
Salbutamol:
El salbutamol por vía oral se administra a una dosis de 2 a 4 mg, tres o cuatro veces al día en forma de sulfato; algunos pacientes pueden requerir dosis de hasta 8 mg tres o cuatro veces al día, pero estas dosis tan elevadas son mal toleradas.

En los pacientes ancianos deben administrarse inicialmente las dosis más bajas de salbutamol. Se recomienda una dosis de 1 a 2 mg de salbutamol tres o cuatro veces al día en niños entre 2 y 6 años de edad; para niños mayores, 2 mg tres o cuatro veces al día. La dosis habitual para adultos es de 8 mg dos veces al día.

Ambroxol:
1.Las dosis recomendadas de ambroxol por vía oral son las siguientes: Niños de 2 años de edad 15 mg por día; niños de 2 a 5 años de edad 15 a 30 mg por día; niños de 5 a 12 años de edad 30 a 45 mg por día y niños de 12 años de edad y mayores 60 a 90 mg por día.

2.Como mucolítico, el ambroxol se administra a los niños en dosis de 1.5 a 2 mg/kg/día en dos dosis.

Cada dosis vía oral de Salbutamol y Ambroxol® de 5 ml equivalen a 2 mg de salbutamol y 7.5 mg de clorhidrato de ambroxol.

La siguiente tabla de dosificación está calculada con base en el salbutamol:
0.1 a 0.2 mg/kg/dosis tres veces al día.

EDAD	DOSIS RECOMENDADA	DOSIS MÁXIMA*
2 a 4 años (12 - 16 kg)	3 ml cada 8 horas	6 ml cada 8 horas
>4 años y<6 años (16 a 22 kg)	4 ml cada 8 horas	8 ml cada 8 horas
>de 6 años y adultos	5 ml cada 8 horas	10 ml cada 8 horas

* Debido a que con dosis excesivas pueden asociarse eventos adversos, la dosis y frecuencia de administración únicamente deben incrementarse de acuerdo a la evolución clínica y al criterio del médico tratante.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
El mejor antídoto para el tratamiento de una sobredosis por salbutamol es un agente β-bloqueador cardioselectivo. Sin embargo los β-bloqueadores deben usarse con precaución en pacientes con historia de broncospasmo.

Después de una sobredosis con salbutamol puede ocurrir hipopotasemia; los niveles séricos de potasio deben monitorearse.

No hay reportes de manifestaciones de sobredosificación con ambroxol. Se recomienda un tratamiento sintomático y de soporte

PRESENTACIONES:
Caja con frasco con 60 ml o 120 ml con pipeta y vaso dosificador.

RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:
Consérvese el frasco bien tapado.
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

LEYENDAS DE PROTECCION:
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. 1307, Zona Industrial,
C.P. 44940 Guadalajara Jalisco, México.

Reg. No. 078M2013 SSA IV **IPP-A:**

ANESKET®

KETAMINA
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada frasco ámpula contiene:

Clorhidrato de ketamina equivalente a de ketamina.	500 mg
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 nitroso.

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 diacepam 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ámpula 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México.

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

ANGIOPOHL®

TRINITRATO DE GLICERILO
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ml contiene:

Trinitrato de glicérilo	1 mg
Vehículo cbp	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 cardiaca congestiva asociada a IAM.
• Hipotensión arterial controlada.
• Crisis hipertensiva con descompensación cardiaca.
• Espasmos coronarios inducidos por catéter.
• Para aumentar la tolerancia a la isquemia durante una angioplastia percútanea transluminal coronaria.
• Control de hipertensión durante cirugía cardiaca.
• Miorrelajante uterino (para la extracción manual de la placenta retenida).

FARMACOCINÉTICA 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 guanosín 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 cardiaco. 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 cardiaca. 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 cardiaco, 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 glicérilo 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 glicérilo se absorbe rápidamente de la cavidad bucal. La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 60 %. La semivida de eliminación de Trinitrato de glicérilo 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 glicérilo se metabóliza en el hígado así como en muchas otras células, p.ej. en los eritrocitos, con ruptura de uno o mas grupos nitrato. Trinitrato de glicérilo es metabolizado por hidrólisis a dininitratos y mononitrato, se produce una eliminación renal de los metabolitos. **Nivel terapéutico de Trinitrato de glicérilo en sangre:** 0.1 ng/ml a 3 (-5) ng/ml. **Datos de seguridad preclínica:** Dosis fatales de Trinitrato de glicérilo 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 est udio de 13 semanas se administró Trinitrato de glicérilo oralmente: **Perros:** hasta 5 mg/Kg/día. **Ratas:** hasta 234 mg/kg7dia. **Ratones:** hasta 608 mg/kg/día. Sin que se constatara 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 mas altas puede producirse una reducción del aumento de peso y la formación de metahemoglobina. No se observaron otros efectos tóxicos.

CONTRAINDICACIONES:

Trinitrato de glicérilo - **Angiopohl®** - 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 intraaórtica se garantice una presión telediastólica ventricular izquierda suficientemente alta.
• Edema pulmonar tóxico. • Hipotensión 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 glicérilo). • Hemorragia cerebral. Debido a un aumento considerable en el efecto hipotensor y los efectos secundarios severos resultantes (sincope, isquemia miocárdica paradójica) a ciertos medicamentos (inhibidores de la fosfodiesterasa) utilizados para el tratamiento de la disfunción eréctil o para la hipertensión arterial pulmonar no deben ser administradas concomitantemente a una terapia existente de fármacos donantes de óxido nítrico (**Angiophol®**).

PRECAUCIONES GENERALES:

Trinitrato de glicérilo (**Angiopohl®**) debe administrarse con precaución en casos de: • Cardiomiopatia 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 aortica 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 cardíaco 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: **Angiopohl®** se encuentra clasificado en la categoría C dentro de los factores de riesgo para el embarazo. Como precaución adicional, Trinitrato de glicérilo (**Angiopohl®**) 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 glicérilo (**Angiopohl®**) 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 mas 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 mas lenta (arritmia bradicardica) y sincope 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 **Angiopohl®**, puede producirse una hipoxemia transitoria a causa de una redistribución relativa del flujo sanguíneo en regiones alveolares hipoventiladas y en pacientes con afecciones 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 **Angiopohl®**: La administración concomitante de fármacos donantes de óxido nítrico (**Angiophol®**) y de ciertos medicamentos (inhibidores de fosfodiesterasa) para el tratamiento de disfunción eréctil 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 eréctil 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, ß-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 dihidroergotamina(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 glicérilo , 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 glicérilo, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: **Potencial mutágeno y tumorígeno:** No se ha estudiado a fondo el efecto mutágeno de Trinitrato de glicérilo (**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 glicérilo (**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 teratógenas. Las dosis superiores a 1 mg/kg/día (IP) y 28 mg/kg/día (dérmica) mostraron un efecto tóxico (reducción peso inicial) tras la administración durante el desarrollo del feto de ratas grávidas.

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 glicérilo (**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 glicérilo (**Angiopohl®**) por hora, llegándose en raras ocasiones a los 10 mg por hora. • 5 mcg/min, incrementar 5 mcg/min cada 3 a 5 minutos hasta 20 mcg/min, si no responde a 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 la angina de pecho. • En la insuficiencia ventricular izquierda (edema pulmonar): La dosis es de 2 – 8 mg por hora (33-133 mcg/min), durante 1- 2 días. • En la angina de pecho grave, el paciente debería ingresar en cuidados intensivos y tratarse con una dosis de 2 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 arteria sistólica y diastolita, frecuencia cardiaca y de los parámetros hemodinámicos (cateter corazón derecho) tales como la presión sistólica arterial pulmonar (PSAP), Presión capilar pulmonar (PCP), Presión diastolita arterial pulmonar (PDAP), Gasto

cardíaco (GC) y vigilancia electrocardiográfica con mediciones del Segmento ST. • En Crisis hipertónica con descompensación cardiaca, se procede a la infusión con seguimiento continuo de la presión arterial y la frecuencia cardiaca 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 glicérilo (**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 perdida considerable de principio activo por la adsorción, por lo que deben usarse recipientes de vidrio.

Cantidad de principio activo (Trinitrato de glicérilo)		5 mg	10 mg	20 mg	30 mg	40 mg	50 mg
Angiopohl® solución		5 ml	10 ml	20 ml	30 ml	40 ml	50 ml
Solución para infusión en dilución	1+10	50 ml	100 ml	200 ml	300 ml	400 ml	500 ml
	1+20	100 ml	200 ml	400 ml	600 ml	800 ml	1000 ml
	1+40	200 ml	400 ml	800 ml	1200 ml	1600 ml	2000 ml
Solución terminada	1+10	55 ml	110 ml	220 ml	330 ml	440 ml	550 ml
	1+20	105 ml	210 ml	420 ml	630 ml	840 ml	1050 ml
	1+40	205 ml	410 ml	820 ml	1230 ml	1640 ml	2050 ml

Dilución		**1+10**		**1+20**		**1+40**	
Cantidad deseada de Trinitrato de glicérilo (**Angiopohl®**)		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 SOBREDOSIFICIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

a) síntomas de sobredosis. Disminución de la presión arterial con anomalías regulatorias ortostáticas, taquicardia refleja y cefalalgias, debilidad, síncope, somnolencia, rubor, nausea, vómito y diarrea. A dosis altas (mas 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 glicerol trinitrato. 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 antídotos:

a. Vitamina C: 1 g vía oral o como sal sódica IV.
b. Azul de metileno: Hasta 50 ml de una solución de azul de metileno al 1 % IV.
c. 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.
d. Terapia con oxígeno.
e. Hemodiálisis.
f. 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 con25 mg/25 ml.
Caja con 1 frasco ámpula con 50 mg/50 ml.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 20°C. Protéjase 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 PISA, S.A. de C.V.
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México.

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

PISA FARMACEUTICA

ANTADONA®

Flumazenil
Solución inyectable

FÓRMULA: La ampolleta 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 benzodiacepinas, 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 benzodiacepinas 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 sé que utilizo 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 esta contraindicado, en el caso de intoxicación por benzodiacepinas 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 benzodiacepinas, no esta 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 benzodiacepínicos como la zopiclona, triazolopiridacinas y otras. Antadona favorece los efectos de los antidepresores tricíclicos (convulsiones y arritmias cardiacas). La farmacocinética de los agonistas benzodiacepínicos 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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.
Las 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 conciencia 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 a 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 períodos 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 conciencia o de la función respiratoria del paciente deberá asumirse una etiología no benzodiacepínica.

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:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 PiSA, 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 de ondansetrón	8 mg
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-HT3) 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 lecha 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 oculógiras; 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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/m2 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 ampolletas con 8 mg de ondansetrón en 4 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC. 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.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 013M96 SSA IPP-A: HEAR-03361200900/RM 2003

ARTERINA®

VASOPRESINA
Solución Inyectable

FÓRMULA: Cada frasco ámpula contiene:

Vasopresina	20 UI
Vehículo cbp	1 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Es útil en cuadros clínicos de:
a) Diabetes insípida
b) Enuresis nocturna
c) Hemorragia por várices esofágicas
d) Reanimación cardiopulmonar avanzada
e) Shock
f) Sepsis
g) Lesiones del sistema nervioso central con alteraciones de la HAD
h) Alteraciones peristálticas
i) Pruebas diagnósticas relacionadas a la HAD

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
La vasopresina brinda:
a) Una acción antidiurética directa sobre el riñón aumentando la reabsorción tubular de agua.
b) Un efecto vasoconstrictor en los vasos sanguíneos periféricos.
c) 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 neurofisina 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 el 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 vía 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.
a) Cualquier estado clínico que implique riesgo la sobrecarga hídrica del espacio extracelular
b) Asma
c) Nefritis crónica con alteración importante de los niveles de nitrogenados
d) Alteraciones vasculares, especialmente de coronarias, a menos de una extrema precaución
e) Epilepsia

f) Falla Cardiaca
g) Migraña
h)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: Anafilaxia, falla cardiaca, arritmias, disminución del gasto cardiaco, arterioesclerosis coronaria, alteraciones gangrenosas, estenosis bronquial, síndrome de intoxicación hídrica.
Piel: Urticaria, palidez, necrosis.
Endócrinas: Acidosis.
Gastrointestinal: Cólicos, nauseas, 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 substancias: 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
No hay estudios controlados al respecto que evidencíen 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), vía intramuscular (IM) en el postoperatorio inmediato; si es necesario hasta 10 UI (0.5 ml) cada 3 – 4 horas
2.- Falla – Paro Cardiaco: a) 40 UI (2 ml) Intravenoso (IV) supliendo la 1era o la 2da dosis de epinefrina
3.- Diabetes Insípida: 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) ámpula 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 CILASTATINA
Solución inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula contiene:

Imipenem monohidratado equivalente a de Imipenem	250 mg	500 mg.
Cilastatina sódica equivalente a de Cilastatina	250 mg	500 mg.
Excipiente	cs	cs

Diluyente recomendado: Ver tabla en instructivo.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El Imipenem es un antibiótico de amplio espectro antibacteriano derivado de la tienamicina, 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 Acynetobacter, Citrobacter, Enterobacter, Escherichia colli, Proteus vulgaris, Pseudomona aeruginosa, especies de Peptococcus, especies de Serratia y de Peptoestreptococcus, especies de Bacteroides que incluyan al Bacteroides frágilis, Enterococcus faecalis, Staphylococcus epidermidis y Staphylococcus aeurus (cepas productoras de penicilinasas).

- Endocarditis provocada por Staphylococcus aeurus (cepas productoras de penicilinasas).

- Infecciones de hueso y articulaciones provocadas por Enterococcus faecalis, Staphylococcus aeurus (cepas productoras de penicilinasas), Staphylococcus epidermidis y Pseudomona aeuruginosa.

- Infecciones del tracto respiratorio inferior provocadas por Staphylococcus aeurus (cepas productoras de penicilinasas), especies de Acinetobacter, especies de Enterobacter, Escherichia colli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, especies de Klebsiella y Serratia marcescens.

- Infecciones complicadas y no complicadas del tracto urinario provocadas por Enterococcus faecalis, Staphylococcus aeurus (cepas productoras de penicilinasas), especies de Entobacter, Escherichia colli, especies de Klebsiella, Morganella morganii, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri y Pseudomona aeuruginosa.

- Infecciones intraabdominales producidas por Enterococcus faecalis, Estafilococo aeurus (cepas productoras de penicilinasas), especies de Enterobacter, Escherichia colli, especies de Klebsiella, Morganella morganii, especies de Proteus (indol positivo e indol negativo), Pseudomona aeuruginosa, especies de Bifidobacterium, especies de Clostridium, especies de Eubacterium, especies de Peptococcus, especies de Peptoestreptococcus, especies de Propionibacterium, especies de Bacteroides incluyendo al Bacteroides frágils y especies de Fusobacterium.

- Infecciones ginecológicas producidas por Enterococcus faecalis, Staphylococcus aeurus (cepas productoras de penicilinasas), Staphylococcus epidermidis, Estreptococo agalactea, especies de Enterobacter, Escherichia colli, Gardnerella vaginalis, especies de Klebsiella, especies de Proteus (indol positivo, indol negativo) especies de Bifidobacterium, especies de Peptococcus, especies de Peptoestreptococcus, especies de Propionibacterium, especies de Bacteroides incluyendo Bacteroides frágilis.

- Septicemia bacteriana provocada por Enterococcus faecalis, Staphylococcus aeurus (cepas productoras de penicilinasas), especies de Enterobacter, Escherichia colli, especies de Klebsiella, especies de Serratia, Pseudomona aeruginosa, especies de Bacteroides incluyendo Bacteroides frágilis.

- 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 aeuruginosa se sugiere llevar a cabo pruebas de susceptibilidad de la Pseudomona aeuruginosa 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 aminoglucosidos.

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 μg/ml. Si la dosis administrada son 500 mg, el pico plasmático que se alcanza es de 21-58 μg/ml y si la dosis es de 1 g el pico plasmático que se alcanza es de 41-83 μg/ ml. A estas dosis los niveles plasmáticos de actividad antimicrobiana de Imipenem disminuirán a poco menos de 1 μg/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 μg/ml, si la dosis es de 500 mg, los niveles de Cilastatina oscilarán entre 31 y 49 μg/ ml y si la dosis es de 1 g los niveles para Cilastatina oscilarán entre 56 y 88 μg/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 exceda los 10 μg/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 fluidos 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 aeurginosa, 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 ml/min/1.73 m2 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 ml/min/1.73 m2 de superficie corporal no deberán recibir Imipenem y Cilastatina a menos que se instituya 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 alergenos 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 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 mg/kg/día en estas mismas monas no embarazadas. Sin embargo cuando a este mismo grupo de monas embarazadas se les ha administrado 100 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: nauseas, 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, colitits hemorrágica, hepatitis, ictericia, gastroenteritis, dolor abdominal, glositis, hipertrofia de papilas linguales, hipersensibilidad dental, dolor faringeo, 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, sindrome de Stevens-Johonson, necrolisis 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 es 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 globulos rojos en orina, presencia de globulos 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 eosinofilos, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 periodo 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 nauseas 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 m2 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 aeuruginosa 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 aeuruginosa 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 aeuruginosa 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 aeuruginosa 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 aeuruginosa 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 m² 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: (Peso corporal en kg) x (140 – edad)
(72) x (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 depuraciones de creatinina de 6 a 20 ml/min/1.73 m² 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 germenes 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 m² 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 m² de superficie corporal. Pacientes sometidos a éste tipo de dialisis 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 ámpula 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 minimo 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 descontinuar 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 ámpula con polvo liofilizado con 250 mg de Imipenem y 250 mg de Cilastatina.

Caja con un frasco ámpula 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 administrese de acuerdo a los tiempos señalados en el instructivo y deséchese el sobrante. No se administre 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 Guadalajara, 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 ureteral o biliar. Actúa inhibiendo la acción muscarínica en envenenamientos por insecticidas órgano-fosforados, picadura de alacranes entre otros. En Bradiarritmias cardiacas, 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 cardiaca. 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, convalecientes 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 antimiasténicos 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 potencían la acción de la atropina.

ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: Pueden disminuir los valores de la prueba de la fenilsulfonftaleina. 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 30min. 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/m2 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 30º 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**

AXUAREB®

INTERFERON BETA-1a
Solución 6´000,000 UI / 0.5 ml
Inyectable

FÓRMULA: Cada jeringa prellenada contiene:

Interferón beta-1a	6´000,000 UI
Vehículo cbp	0.5 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El interferón beta tiene actividad antivírica e inmunorreguladora. Se emplea principalmente en el control de la esclerosis múltiple, aunque el mecanismo de acción no está claro.

El interferón beta-1a está indicado para el tratamiento de los diferentes tipos de esclerosis múltiple recurrente con el propósito de reducir la progresión de la discapacidad física, el daño transaxonal y la atrofia cerebral causada por la esclerosis múltiple, además de disminuir la frecuencia de exacerbaciones clínicas. Es el único interferón beta-1a aprobado en pacientes desde el primer episodio clínico y que cuenten con un estudio de resonancia magnética que apoye el diagnóstico de la enfermedad. Se ha utilizado en pacientes con la variante crónica progresiva aunque no se ha establecido en esos casos la seguridad y eficacia.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Los interferones pertenecen a una familia de proteínas y glucoproteínas que son producidas de manera natural por las células eucariotas en respuesta a infecciones virales y otros inductores biológicos. El interferón beta es producido por varios tipos celulares incluyendo fibroblastos y macrófagos. El interferón beta natural y el interferón beta-1a intramuscular están glucosilados; cada uno contiene una sola molécula de carbohidratos compleja unida a N. La glucosilación de otras proteínas se sabe que afecta su estabilidad, actividad, biodistribución y vida media en sangre. Sin embargo los efectos de la glucosilación del interferón beta sobre esas proteínas no han sido definidos completamente.

El interferón no se absorbe en el tubo digestivo. Se absorbe alrededor del 50% de una dosis subcutánea o intramuscular de interferón beta. Para algunas especialidades de interferón beta-1a, la biodisponibilidad y el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo son equivalentes tanto en administración subcutánea como intramuscular, si bien para otras la administración intramuscular proporciona valores superiores a los obtenidos por vía subcutánea. La concentración sérica máxima de interferón beta-1a se alcanza 3 horas después de la inyección subcutánea y entre 5 y 15 horas después de la inyección intramuscular. La semivida de eliminación del interferón beta-1a es de unas 10 horas.

Actividad biológica. Los interferones son citocinas que median actividades antivirales, antiproliferativas e inmunomoduladoras en respuesta a infecciones virales y otros inductores biológicos.

Se han destacado tres interferones principales: Alfa, Beta y Gamma; los dos primeros constituyen la clase tipo I de interferones y el tercero la clase tipo II; todos tienen actividad biológica que se traslapa, pero que es claramente distintiva.

El interferón ejerce sus efectos biológicos por unirse a receptores específicos sobre la superficie de las células humanas. Tal unión inicia una cascada compleja de eventos intracelulares que conducen a la expresión de numerosos productos de genes y marcadores inducidos por interferón, entre los que se incluye 2´ 5´-oligoadenilato sintetasa B2-microglobulina y neopterina, que han sido medidos en el suero y la fracción celular de la sangre colectada de pacientes tratados con Interferón beta-1a.

Las proteínas específicas inducidas por interferón y los mecanismos por los cuales Interferón beta-1a ejercen sus efectos en la esclerosis múltiple no han sido totalmente definidos. La elevación sérica de la IL-10 ocurre 48 horas después de la aplicación intramuscular y permanece elevada durante una semana.

Farmacocinética. No se ha evaluado la farmacocinética del interferón beta-1a en pacientes con esclerosis múltiple; pero se han investigado los perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos del interferón beta-1a en sujetos sanos después de dosis de 30 a 75 mcg. Los niveles séricos del interferón beta-1a medidos como actividad antiviral están ligeramente por arriba de los limites detectables, siguiendo una dosis de 30 mcg I.M. y se incrementan con dosis mayores.

No se conoce la eficacia y seguridad del tratamiento con Interferón beta-1a más allá de dos años.

CONTRAINDICACIONES:

Interferón beta-1a está contraindicado en pacientes con una historia de hipersensibilidad a interferón beta-1a natural o recombinante, albúmina humana o cualquier otro componente de la formula farmacéutica. Así mismo esta contraindicado en personas con depresión grave y/o manifiesta ideación suicida, con epilepsia grave refractaria y en menores de 18 años.

PRECAUCIONES GENERALES:

Los interferones deben emplearse con precaución o evitarse por completo en pacientes con depresión o trastornos psiquiátricos, epilepsia u otras enfermedades del SNC, insuficiencia hepática o renal, trastornos cardiacos, depresión de la medula ósea, insuficiencia tiroidea mal controlada, neumopatía, diabetes mellitus, enfermedades autoinmunitarias, trastornos de la coagulación o antecedentes de estas afecciones.

Deben realizarse recuentos sanguíneos en pacientes con riesgo elevado de depresión de medula ósea. Se recomienda valorar la función cardiaca antes de iniciar el tratamiento. Los pacientes tratados con interferón que experimenten alteraciones visuales deben ser sometidos a un examen oftalmológico. Se recomienda realizar un examen ocular antes del inicio del tratamiento y exámenes oftálmicos de forma

periódica a los pacientes con predisposición a la retinopatía, así como a los que padezcan diabetes mellitus o hipertensión. Hay que controlar la función hepática y renal durante el tratamiento con interferón. El interferón afecta la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El interferón beta a dosis elevadas es fetotóxico y abortivo en primates, por lo cual debe evitarse durante el embarazo.

Se desconoce si el interferón beta-1a se excreta en la leche materna.

Debido a su potencial de reacciones adversas serias en niños lactantes, se debe discontinuar la lactancia o el interferón beta-1a.

No se han establecido la seguridad, ni la eficacia en pacientes menores de 18 años de edad, ni en mayores de 65 años de edad.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los interferones producen síntomas de tipo gripal; como fiebre, escalofríos, fatiga, cefalea, malestar, mialgias y artralgias. Estos síntomas tienden a ser dosis-dependientes y aparecen con mayor frecuencia al inicio del tratamiento.

Otros efectos adversos son náuseas, vómitos, diarrea, anorexia con pérdida de peso, depresión de la médula ósea, alopecia, exantema, alteración del sentido del gusto y raras veces epistaxis, tos y faringitis. Puede haber signos de alteración de la función hepática y se han registrado casos de hepatitis.

También se han producido insuficiencia renal y síndrome nefrótico. Son raras las descripciones de reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia y broncospasmos. Los efectos cardiovasculares son hipotensión o hipertensión, arritmias, infarto de miocardio e ictus. Dosis elevadas pueden producir alteraciones electrolíticas, entre ellas disminución de la concentración de calcio. Se han descrito hiperglucemia e insuficiencia tiroidea, así como edema pulmonar y neumonía.

También se han descrito alteraciones del EEG y síntomas neurológicos como ataxia, parestesias, somnolencia, mareo, confusión y rara vez convulsiones y coma. En ocasiones se observan casos graves de depresión, ansiedad, despersonalización o inestabilidad emocional. Pueden producirse alteraciones visuales y raramente retinopatía isquémica. Se han descrito irregularidades del ciclo menstrual.

Es posible que la inyección subcutánea cause una reacción en el lugar de la inyección; la reacción se ha descrito con frecuencia con el interferón beta, que puede producir reacciones graves, como necrosis local.

Efectos sobre el oído. Se ha descrito perdida de la audición neurosensorial y acufenos en pacientes tratados con interferón beta, la cual remitió al suspender el tratamiento.

Efectos sobre la piel. Se describieron lesiones cutáneas graves

con necrosis en el lugar de inyección en un paciente que recibía interferón beta-1b recombinante.
Efectos sobre el riñón. Se ha producido síndrome nefrótico después de la administración de interferón beta.
Efectos sobre el hígado. Se ha descrito hepatotoxicidad, algunas veces grave y rara vez mortal, al administrar interferón beta-1a, a pacientes con esclerosis múltiple.
Efectos sobre el sistema cardiovascular. Un paciente desarrolló un síndrome de Raynaud grave durante el tratamiento con interferón beta, los síntomas remitieron al suspender el tratamiento.
Enfermedades autoinmunitarias. Se ha descrito un lupus eritematoso cutáneo en un paciente, tras la administración de interferón beta.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
Las interacciones del interferón no se han evaluado por completo, pero se sabe que inhiben el metabolismo oxidativo hepático llevado a cabo a través de las enzimas del citocromo P450, de modo que deben extremarse las precauciones durante la administración simultánea de los fármacos metabolizados por esta vía.
También hay que tener cuidado con los fármacos capaces de intensificar los efectos del interferón, como los que tienen actividad mielodepresora.
Se requiere el monitoreo apropiado de los pacientes, cuando el interferón beta-1a se administra conjuntamente con agentes inmunosupresores.

ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
Además de las pruebas de laboratorio que normalmente son requeridas para el monitoreo de los pacientes con esclerosis múltiple durante la administración de interferón beta-1a se recomienda practicar Biometría hemática (leucocitos, plaquetas), química sanguínea y pruebas funcionales hepáticas.
Se sabe que con el uso de interferones existen anormalidades en las pruebas de laboratorio de manera dosis-dependiente. Los pacientes con mielosupresión requieren de vigilancia mas estrecha (Biometría hemática completa con cuenta diferencial y plaquetas).

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
No hay datos disponibles sobre carcinogenicidad del interferón beta-1a en animales ni en humanos; asimismo interferón beta-1a, no resultó mutagénico en la prueba bacteriana de Ames ni en el ensayo citogénico in vitro con linfocitos humanos en presencia y ausencia de activación metabólica; ensayos que son diseñados para detectar agentes que interactúan directamente y causan daño al DNA celular. El interferón beta-1a es una proteína glucosilada que no se une directamente al DNA.
No se han realizados estudios para evaluar los efectos del interferón beta-1a sobre la fertilidad en mujeres normales ni en las que padecen esclerosis múltiple; se desconoce si el interferón beta-1a puede afectar la capacidad reproductora humana. En monas dosis 100 veces mayores a las recomendadas para

el ser humano en función del área de superficie corporal han provocado irregularidades menstruales anovulación y reducción de los niveles séricos de progesterona de manera transitoria al discontinuar el fármaco. El tratamiento de monas con ¬interferón beta en dosis dos veces mayores de la dosis semanal para el humano (con base en la comparación por área de superficie corporal) no tuvo efectos sobre la duración del ciclo menstrual ni sobre la ovulación. En los estudios controlados hasta 6% de las pacientes que recibieron placebo y 5% de las que recibieron interferón beta-1a presentaron trastornos menstruales; en caso de que éstos se presenten se desconoce qué tanto persisten al continuar el tratamiento.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
La dosis recomendada de interferón beta-1a para el tratamiento de la esclerosis múltiple es de 30 μg
(6 millones de U.I.) I.M. una vez cada semana.
Se sugiere se utilice bajo guía y supervisión médica. El paciente puede autoinyectarse sólo si su médico determina que es una medida apropiada, previo entrenamiento sobre la técnica de inyección I.M.
La presentación en jeringa prellenada se encuentra lista para utilizarse. Deberá evitar el inyectar constantemente en el mismo sitio.
Inyección:

1.Use una torunda con alcohol para limpiar la piel en uno de los sitios recomendados para la inyección intramuscular. Quite la cubierta protectora de la aguja.

2.Con una mano estire la piel alrededor del sitio de inyección; con la otra mano sostenga la jeringa y cerciórese de que esté en posición horizontal hasta que esté lista para inyectar. Inserte la aguja con un movimiento rápido en un ángulo de 90° a través de la piel dentro del músculo. Se espera que sienta algo de resistencia.

3.Una vez insertada libere la piel que estaba estirando y gentilmente saque un poco el émbolo (aspire) para verificar si sale sangre. Si hay sangre en la jeringa ésta no debe ser utilizada. Tome un nuevo equipo y empiece nuevamente.

4.Si al aspirar no observa la presencia de sangre lentamente empuje el émbolo hasta que la jeringa esté vacía.

5.Sostenga una torunda de algodón con alcohol cerca de la aguja en el sitio de la inyección y jale la aguja directa hacia afuera. Use la torunda para presionar sobre el sitio en que se encontraba la aguja durante unos segundos o frote suavemente con un movimiento circular.

6.Si hubiese sangrado sobre el sitio de inyección limpie el área y si es necesario aplique un vendaje adhesivo.

7.Disponga de todos los desechos de manera apropiada.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
No se dispone de información de sobredosificación o ingesta accidental.

PRESENTACIÓN:
Caja con una jeringa prellenada de 6´000,000 UI / 0.5 ml, con jeringa estéril e instructivo anexo.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
Literatura exclusiva para médicos. No se use después de la fecha de caducidad indicada. 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 el cierre ha sido violado. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se use en el embarazo, ni en la lactancia. No se use en menores de 18 años.

Hecho en México por:

Laboratorios PiSA, S. A. de C. V.
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial
C. P. 44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 059M2013 SSA IV **IPP-A:**

®Marca Registrada.

BENSITRAK®

BESILATO DE CISATRACURIO
Solución 2 mg / ml Inyectable

FÓRMULA:

Cada ampolleta contiene:

Besilato de cisatracurio equivalente a de Cisatracurio	5 mg	10 mg	20 mg
Vehículo cbp	2.5 ml	5 ml	10 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Bloqueador Neuro-Muscular No Despolarizante (BNMND).
Coadyuvante en el inicio y mantenimiento de la anestesia general total intravenosa o balanceada.
Relajación Muscular para la Intubación Endotraqueal.
Relajación Muscular durante Cirugías.
Relajación Muscular durante Ventilación Mecánica.
Relajación Muscular en Estados Convulsivos (refractarios, estatus epilepticus, intoxicaciones, tétanos, terapia electroconvulsiva, etc.).
Relajación Muscular para Disminuir la Intensidad y Efectos de las Fasciculaciones Musculares Secundarias a la administración de Succinilcolina (Dosis de Pre-Inducción No-Fasciculatoria o Dosis de Precurarización).

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El Cisatracurio es un BNMND de acción intermedia, su molécula pertenece a la familia de las bencilisoquinolinas, su mecanismo de acción consiste en que la molécula de Cisatracurio se une a los receptores de la acetilcolina en la placa neuromuscular de los músculos estriados y antagoniza la acción de ésta, denominándose como bloqueo competitivo de la transmisión neuromuscular.

Después de la administración de Cisatracurio se observa que su degradación depende del proceso de Hofmann, generando los metabolito laudanosina y un acrilato monocauternario (este último se hidroliza por las esterasas plasmáticas) ningún metabolito tiene actividad relajante muscular.
La vida media de eliminación del Cisatracurio es de 22 a 29 minutos y aunque su biotransformación es independiente a la función hepática y/o renal su eliminación es a través de estos órganos.
La tasa de depuración de Cisatracurio es de 4.7 a 5.7 ml/min/kg y su volumen de distribución en equilibrio es de 121 a 161 ml/kg.

La Farmacocinética del Cisatracurio ya sea en bolo o en infusión es similar en los pacientes adultos jóvenes, ancianos, con insuficiencia renal o hepática.

El perfil de recuperación es independiente a la duración de la infusión, tanto en eventos anestésico-quirúrgicos como en pacientes de UCI.

La dosis de Cisatracurio requerida para lograr un bloqueo neuromuscular del 95% del músculo aductor del pulgar es de 0.05 mg/kg en combinación con opioides y de 0.04 mg/kg en combinación con halotano.

La acción del Cisatracurio es revertida con inhibidores de la acetilcolinesterasa (neostigmina, etc.)

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al Cisatracurio, al Atracurio o al Acido bencensulfónico.

PRECAUCIONES GENERALES:

Solo debe ser usado por anestesiólogos o especialistas relacionados al uso de BNMND o bajo la supervisión de éstos.

Como cualquier BNM el Cisatracurio puede paralizar los músculos respiratorios (y demás músculos estriados) sin brindar efectos analgésicos o sedantes; por lo tanto se deberán atender estas situaciones para el manejo integral del paciente.

Se deberá contar con el equipo de intubación, ventilación y oxigenación adecuados.

Se deberá investigar antecedentes de reacciones alérgicas a otros BNMND por el riesgo de reacciones de hipersensibilidad cruzadas.

El Cisatracurio no posee efecto vagolítico o de bloqueo ganglionar por lo tanto no afectará significativamente la frecuencia cardiaca ni la bradicardia por anestésicos o estimulación vagal.

Los pacientes con alteraciones neuromusculares o miastenia gravis presentan una mayor sensibilidad a los efectos clínicos de los BNMND. Aquí se recomienda una dosis inicial no mayor de 0.02 mg/kg.

La alteraciones hidro-electrolíticas y ácido-básicas severas afectan el comportamiento clínico de los BNMND.

En pacientes con quemaduras graves pueden requerirse dosis incrementadas.

No debe administrarse en las venoclisis empleada para transfusiones.

En pacientes de UCI con infusiones prolongadas de Cisatracurio la producción de laudanosino puede considerarse consistentemente como un tercio de la administración del principio activo.

En estudios animales altas dosis de Cisatracurio se ha asociado a hipotensión transitoria y a un efecto excitatorio cerebral.

En pacientes de UCI se han reportado convulsiones pero han tenido factores de riesgo concomitantes como: traumatismo craneoencefálico, encefalopatía hipóxica, edema cerebral, encefalitis viral y uremia.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No hay estudios científicos disponibles para definir los efectos durante el embarazo, por lo tanto su uso quedará en manos del médico tratante según su juicio frente a la relación riesgo-beneficio.

Se desconoce si el Cisatracurio o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

No se han establecidos relaciones causales definitivas, sin embargo hay reportes de reacciones adversas como: erupción cutánea, rubor, bradicardia, hipotensión y broncoespasmo, con una fracuencia menor al 0.5%.

También en forma aislada se han reportado reacciones anafilácticas de distintos grados de severidad, así como debilidad muscular prolongada asociada a la administración de corticoides.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Medicamentos que Incrementan el efecto clínico del Cisatracurio: Anestésicos: agentes inhalados, Ketamina, otros BNMND, antibióticos (Aminoglucósidos, Polimixina, Espectinomicina, Lincomicina, Tetraciclinas, Clindamicina), antiarrítmicos (Propanolol), antagonistas del Calcio, Lidocaína, Procainamida,

Quinidina, diuréticos (Furosemida, Tiazidas, Manitol, Acetazolamida), sales de magnesio, sales de litio, bloqueadores ganglionares (Trimetofán, Hexametonio).

Medicamentos que Disminuyen el efecto clínico del Cisatracurio: Fenitoína y Carbamazepina.

La administración previa de Suxametonio no afecta la duración clínica o requerimientos de Cisatracurio. La administración de Suxametonio buscando prolongar el efecto de los BNMND puede ocasionar un estado complejo y de difícil manejo en relación al bloqueo neuromuscular del paciente; en ocasiones refractario al uso de acetilcolinesterasas.

Algunos fármacos pueden afectar los estados de miastenia gravis con sus implicaciones en los efectos de los BNMND, algunos de estos son: antibióticos, betabloqueadores (Propanolol, Oxprenolol), antiarrítmicos (Procainamida, Quinidina), antirreumáticos (Cloroquina, D-penicilamina), Trimetofán, Cloropromazina, Esteroides, Fenitoína y Litio.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
No hay datos disponibles a la fecha.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
No se han realizado estudios en humanos. Los estudios preclínicos (animales) indican que no existen factores de riesgo sobre el desarrollo fetal.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
La vía de administración es Intravenosa en bolo o en infusión.

Las dosis se deben individualizar y las siguientes son recomendaciones generales de dosificación:

ADULTOS:
Intubación Endotraqueal: 0.15 mg/kg. (Administrados rápidamente en 5 a 10 segundos).
Brinda condiciones de intubación de buenas a excelentes en 120 segundos. Dosis más altas reducen el tiempo de latencia. Los anestésicos inhalados pueden prolongar la acción BNM en un 15%.

Mantenimiento: 0.03 mg/kg. Prolongan 20 minutos el efecto bloqueador neuromuscular (con anestesia balanceada). Dosis subsecuentes no prolongarán progresivamente el efecto (vida media sensible al contexto).

Recuperación Espontánea: Una vez que se inicia la recuperación espontánea, la velocidad de recuperación es independiente de la dosis administrada. En eventos anestésico-quirúrgicos con propofol o narcóticos, las medianas de los tiempos de recuperación son:

a)13 minutos para una recuperación de 25 a 75%
b)30 minutos para una recuperación de 5 a 95%

Reversión: La reversión del Cisatracurio es adecuada con el uso estándar de agentes anticolinesterasa.
Los tiempos promedios de reversión son:

a)2 minutos para una recuperación de 25 a 75%
b)5 minutos para una recuperación total (relación T4:T1 $\geq$0.7).

PEDIATRÍA:
1 mes a 12 años:
Intubación Endotraqueal: 0.15 mg/kg. (Administrados rápidamente en 5 a 10 segundos). Similar a los adultos. Si se requiere una duración mas corta la dosis de 0.1 mg/kg brinda condiciones de intubación adecuada de 120 a 150 segundos.
En esta población la duración clínica efectiva es mas corta y la recuperación espontánea mas rápida, que en los adultos en condiciones anestésicas similares.

Se observan pequeñas diferencias farmacodinámicas entre la población pediátrica de 1 a 11 meses de edad y de 1 a 12 años de edad.
Los anestésicos inhalados (halotano) pueden prolongar el efecto clínico en un 20%.

Mantenimiento: 0.02 mg/kg. Prolongan 9 minutos el efecto bloqueador neuromuscular (con anestesia balanceada). Dosis subsecuentes no prolongarán progresivamente el efecto (vida media sensible al contexto).

Reversión: Similar a la del adulto. La reversión del Cisatracurio es adecuada con el uso estándar de agentes anticolinesterasa.

Los tiempos promedios de reversión son:

c)2 minutos para una recuperación de 25 a 75%
d)5 minutos para una recuperación total (relación T4:T1 $\geq$0.7).

INFUSION INTRAVENOSA:

Adultos y Pediátricos de 1 mes a 12 años de edad:

Mantenimiento de la relajación muscular: 3 microgramos/kilo/minuto (0.18 mg/kg/hora) para restaurar la supresión del T1 de 89 a 99% después de que haya evidencia de una recuperación espontánea.
Después de un periodo de estabilización una dosis de 1 a 2 microgramos/kilo/minuto (0.06 a 0.12 mg/kg/hora) es adecuada para la mayoría de los pacientes.

Si el Cisatracurio se administra concomitantemente con Enfluorano o Isofluorano la tasa de infusión puede requerir una disminución del 40%.
La velocidad de infusión dependerá de la concentración del Cisatracurio en la solución, del grado de bloqueo neuromuscular deseado para cada paciente y el peso corporal del paciente.

Tabla de dosificación de Cistarcurio sin diluir (2 mg/ml) para Infusión Continua:

Peso Paciente kg	Dosis: microgramos / kilo / minuto				Velocidad de la infusión
	1	1.5	2	3	
20	0.6	0.9	1.2	1.8	ml / hora
70	2.1	3.2	4.2	6.3	ml / hora
120	3	4.5	6	9	ml / hora

Después del retiro de la infusión la recuperación espontánea es similar a la que se observa al administrar un bolo o dosis única.

Dosis en Menores de 1 mes: No se recomienda su uso al carecer de sustento clínico.

Dosis en Ancianos: No se requiere ajuste. Puede tener un inicio más lento.

Dosis en Pacientes con Insuficiencia Renal: No se requiere ajuste. Puede tener un inicio más lento.

Dosis en Pacientes con Insuficiencia Hepática: No se requiere ajuste. Puede tener un inicio más lento.

Dosis con Pacientes con Alteración Cardiovascular: No se requiere ajuste y brinda un amplio margen de seguridad cardiovascular.

DOSIS EN LA UCI:

Se puede usar en bolo o en infusión continua. Se recomiendan de manera general las dosis citadas.
La variabilidad interindividual entre los pacientes implica

una flexibilidad conceptual para la dosificación y las tasas de infusión. Por lo anterior se recomienda un monitoreo estricto.

En algunos estudios clínicos la tasa de infusión promedio fue de: 3 mg /kilo/minuto *Rango de: 0.5 a 10.2 mg/kg/minuto (0.03 a 0.06 mg/kg/hora).

El tiempo de recuperación promedio después de una infusión prolongada de Cisatracurio (6 días o más) fue de 50 minutos aproximadamente. El perfil de recuperación es independiente a la duración y dosis de la infusión.

No existen referencias para Cisatracurio y cirugía cardiaca con hipotermia (25-28° C) es probable que el requerimiento sea menor.

Preparación y Manejo para la Administración del Producto:

Cisatracurio en solución es estable física y químicamente por al menos 24 horas, almacenado entre 5° C y 25° C a concentraciones que van de 0.1 a 2 mg/ml, diluido en las siguientes soluciones intravenosas conservadas en envases de polietileno de alta densidad o cloruro de polivinilo:

Para infusión intravenosa:

a) Cloruro de sodio 0.9%
b) Glucosa 5%
c) Cloruro de sodio 0.18% y Glucosa 4 %
d) Cloruro de sodio 0.45% y Glucosa 2.5 %

No es compatible al diluirse con solución Ringer Lactato (Solución de Hartmann).
No es compatible con productos alcalinos (Tiopental sódico).
No es compatible con Ketorolaco y Propofol

Se puede administrar mezclado en condiciones similares a las de la administración intravenosa en "Y" con los siguientes fármacos perioperatorios: Clorhidrato de alfentanil, Droperidol, Citrato de fentanilo, Clorhidrato de midazolam y Citrato de sufentanil.
Cuando se administren otros medicamentos a través de la misma línea, se recomienda pasar los medicamentos en forma individual, lavando en cada ocasión la vía con solución salina al 0.9% p/v.

La mezcla debe ser utilizada inmediatamente, en un lapso de 24 horas y el sobrante deberá desecharse.

Se debe de seguir una técnica aséptica durante la preparación y administración del producto.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
La principal consideración clínica ante una sobredosis es la parálisis muscular prolongada, con su afectación a los músculos respiratorios, por lo tanto se deberán proporcionar el manejo adecuado para el soporte ventilatorio y de oxigenación hasta la recuperación de la respiración espontánea.

Se debe brindar una terapéutica integral considerando el manejo del dolor y del nivel del estado de conciencia (sedación).

La recuperación se puede acelerar con la administración de inhibidores de la acetilcolinesterasa (una vez que se hayan presentado datos de recuperación espontánea.

PRESENTACIONES:
Caja con 1, 5 y 25 ampolletas con 2.5 ml, 5 ml y 10 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese en refrigeración a una temperatura entre 2° C y 8° 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. 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. Solo deberá ser administrado por un médico especialista en anestesiología. 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
C.P. 44940 Guadalajara, Jalisco. México.

Reg. No. 317M2011 SSA IPP-A:
®Marca Registrada

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 cbp	100 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Se indica en estados con dificultad o impedimento para la ingestión o absorción de líquidos o alimentos, como en el período postoperatorio, en trastornos gastrointestinales intensos o en casos de vómito intensos y persistentes como la hiperemesis gravídica, en el período 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 Párkinson.

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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 25ºC. 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 PISA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 77013 SSA.
IPP-A: HEA-19878/96

BICARNAT®

BICARBONATO DE SODIO AL 7.5%
Solución inyectable

FÓRMULA:

El frasco ámpula 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 cardiaco, en la circulación sanguínea extracorpórea, en la acidosis láctica primaria severa, en reacciones hemolíticas que requieren alcalinización de la orina para disminuir la nefrotoxicidad 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^2 formado se elimina a través de los pulmones.

CONTRAINDICACIONES:
Se contraindica su empleo en casos de alcalosis metabólica o respiratoria, pérdida de cloruro debido al vómito o succión gastrointestinal continua e hipocalcemia. Se contraindica 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:
Arritmia 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 depletores 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 período 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 período 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 30º C.
PRESENTACIONES:
Caja con 50 o 100 ampolletas de 10 ml.
Frasco ámpula 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 Guadalajara, 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 antiandrógeno 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 antiandrógenos esteroideos, la afinidad de Bicalutamida por los otros receptores hormonales esteroides humanos es indetectable.

Es por esta razón que Bicalutamida es considerado un antiandrógeno 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 antiandrógenos 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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/dia en combinación con análogo LHRH (goserelina o leuprolide) o monoterapia en casos seleccionados.
• Segunda Línea en cáncer de próstata con falla 150 mgs/dia después de progresión con otras opciones si no ha recibido antiandrógenos.

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 Terreros, Deleg. Coyoacán
04310, México, D.F.

Reg. No. 333M2008 SSA IV
IPP-A: JEAR-083300CT050293/R2008

BILEVITE®

ALANINA Y LEVOGLUTAMINA
Solución inyectable

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 hipercatabólico 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 nutrimentos 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 esta 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, evalué 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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-alanin-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 30º 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 ámpula 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 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 antraciclinas, 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 cromátides 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 peróxido 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 tocoferol alfa y la quelación del hierro ADR-529 o amifostina, 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_2.
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 epirrubicinol (13-hidroxiepirrubicina) y cantidades considerables de derivados de glucurónidos.
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 epirubucina 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 alopurinol 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 antinflamatorios 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 antibioticoterapia 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 doxorrubicina. **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 cardiaca 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 cardiotóxicos o radioterapia en la región del mediastino, puede

potencializar la toxicidad cardiaca 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 CARCINOGÉNESIS, 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^2 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^2 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^2 de superficie corporal, cada 3 semanas por vía intravenosa, ó, 45 mg por m^2 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 m2 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 antibioticoterapia profiláctica. Las dosis acumulativas de epirubicina que exceden de 0.9 a 1g por m^2 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 ámpula 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 2ºC y 8ºC. 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 99**

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.

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.

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. No utilice el producto 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 tratada.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
No se han reportado a la fecha.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 24º y 30º 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.

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:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC 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 PiSA, 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

BLOMINDEX®

BLEOMICINA
Solución inyectable

FÓRMULA:
El frasco ámpula con liofilizado contiene:
Sulfato de Bleomicina equivalente a 15 U de Bleomicina
Excipiente cbp
NOTA: Unidades = miligramos activos
La ampolleta con diluyente contiene: Agua inyectable 5 ml

INDICACIONES:
Blomindex 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. Blomindex también se indica para el tratamiento de linfoma de Hodgkin y no Hodgkin incluyendo el sarcoma de células reticulares y linfosarcoma. Además, Blomindex se utiliza en algunos sarcomas de tejidos blandos, en osteosarcoma y en el tratamiento de tumores de ovario de células germinales.
Blomindex 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 quimioterapeúticos, Blomindex se ha utilizado para el tratamiento de la micosis fungoide en estadio avanzado. Asimismo, se ha utilizado Blomindex 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 esta ligada al metal que contiene un cromóforo pirimidínico unido a propionamida, una cadena lateral b-aminoalanina amida y los azúcares L-glucosa y 3-0 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 especifica 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/m² 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 **Blomindex®**, e idiosincrasia al medicamento. **Blomindex®** se contraindica también en pacientes con neumopatía grave y durante el embarazo y la lactancia.

PRECAUCIONES GENERALES:

La administración de Blomindex debe ser bajo la supervisión de personal especializado en el manejo de agentes quimioterapéuticos.
La dosis de **Blomindex®** 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 **Blomindex®** puede ocasionar reacciones de idiosincrasia en pacientes con linfoma, se recomienda administrar una dosis de prueba de 1 a 2 U de **Blomindex®** 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 **Blomindex®** ante cualquier signo de compromiso respiratorio. **Blomindex®** 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 **Blomindex®** en mujeres embarazadas. 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 sí 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 neumonítis 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios controlados que sean concluyentes acerca de sí la bleomicina es carcinogénica. Sin embargo, se ha demostrado malignidad secundaria con el uso de otros agentes antineoplásicos, aunque no esta 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%. **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 área adecuada y una técnica apropiada del operador durante la transferencia de recipientes para evitar la contaminación del medicamento.
- La disposición apropiada y cautelosa de jeringas, agujas, frascos, frascos ámpulas y del medicamento no utilizado.

La dosis recomendada es:
Enfermedad de Hodgkin, carcinoma de células escamosas, linfosarcoma, sarcoma 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 m² 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 m² 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

CLINICAS 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 neumológico, hepático y renal.

PRESENTACIÓN (ES):
Caja con un frasco ámpula con liofilizado y ampolleta con diluyente de 5 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese en refrigeración entre 2º y 8ºC. 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 ámpula 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 intercordonales o intracordonales 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 antibioticoterapia 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 mm^3 y los leucocitos 2,000 por 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 la 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
No se han realizado estudios bien controlados en humanos sobre el posible efecto de CARCINOGÉNESIS, 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, ámpulas 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^2 de superficie corporal por vía intravenosa, una vez cada 4 semanas (día 1) por seis ciclos, en combinación con ciclofosfamida, 600 mg por m^2 de superficie corporal, una vez cada 4 semanas (día 1) por seis ciclos, por infusión intravenosa continua en 15 a 60 minutos.
Refractario a otros esquemas de quimioterapia: 360 mg por m^2 de superficie corporal por vía intravenosa, una vez cada 4 semanas. Una dosis inicial de 250 mg por m^2 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^2 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 PREVÍA CELULAS POR mm3		% DE LA DOSIS PREVÍA A ADMINISTRARSE
NEUTROFILOS	**PLAQUETAS**	
> 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^2 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 ámpula con liofilizado con 150 mg o 450 mg.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 25º C o durante 24 horas en refrigeración entre 2º-8ºC. 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 PiSA, 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 asmáticus" 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 bilis.

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 anticolinesterasa:** neostigmina, piridostigmina y edrofonio. **E) Fármacos misceláneos:** Trimefán, analgésicos opioides, procaína, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ampolletas de 4 mg/2 ml para Venta al Público.Caja con 50 ampolletas de 4 mg/2 ml para Mercado de Genéricos Intercambiables.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese 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 PiSA, 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 ampolleta 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-Antagosnista)
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 tebaína. 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 deprivación 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 deprivación 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 equianalgésica 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 un 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 mas rápida por vía intravenosa. Como antagonista de los efectos del fentanil o del sulfentanil 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 mas 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 cardiaco.
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 mas 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 (IMAO) 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 sulfentanil.

ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
Puede ocurrir elevación de los niveles plasmáticos de amilasa y lipasa .

PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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® pude 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 CLINICAS 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 mas 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 ampolletas de 1 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 retendrá 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 medi camento. ® 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. 309M99 SSA IPP-A: AEAR-03390702522/RM 2004

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 mutimodales 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 (Médicina 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 mas 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 biodisponiblidad 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 substancia 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 hipotiroidismo, 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 mas frecuentemente reportado es la sedación superficial, o un estado de sueño, del cual, el paciente facilmente reacciona ante estímulos comunes. En pediatría los mas 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, diaforésis, 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, disforia, 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 substituto, 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 angioneutótico, 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 benzodiacepinas, neurolépticos, clonidina, etc. La combinación con benzodiacepinas 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, puedieran 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
No hay evidencia científica al respecto.

DOSIS 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. Esquematizando 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 30º 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 Pisa, 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

BUCOMICINA®

ESTREPTOMICINA
Cápsulas

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, ésto 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 PiSA, 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 ampolleta 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 la 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 lufitica, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, 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:
La 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 ampolletas de 1 ml, Caja con 1 frasco ámpula de 10 ml

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC. 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-anestesica. 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**

BUVACAINA ®

BUPIVACAINA AL 0.5% y 0.75%
Solución inyectable

FÓRMULA:
Buvacaína 0.5%:

Cada ampolleta contiene:	**El frasco ámpula contiene:**	
Clorhidrato de Bupivacaína	50 mg	150mg
Vehículo c.b.p.	10ml	30ml

Buvacaína 0.75%:
El frasco ámpula contiene:

Clorhidrato de bupivacaína	225mg
Vehículo c.b.p.	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.
Clínicamente, 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 promedia 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%** promedia 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 alternados 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 glucorónico. Los pacientes con enfermedad hepática severa, pueden ser más susceptibles a las toxicidades potenciales de los anestésicos locales tipo amida.

La pipecolixilidina 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 cardiaco, con dificultad para la resucitación cardiaca, 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 contractillidad cardíaca.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No existen estudios adecuadamente controlados en mujeres embarazadas acerca del efecto de la bupivacaina 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, hipertermia e hipotensión severa.
El efecto adverso más común es la hipotensión arterial debido a pérdida del tono simpático. También puede 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 pélvicas 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: antimiasténicos, depresores del SNC, inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) incluyendo la furazolidona y la procarbazina, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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:
BUVACAÍNA 0.5%:
Caja con 1 y 100 ampolletas de 10 ml.
Caja con un frasco ámpula de 30 ml.
BUVACAÍNA 0.75%:
Caja con un frasco ámpula de 30 ml
ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 PiSA, 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 ampolleta 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ampolleta (1 ml) cada 6 a 8 horas. La dosis recomendada en niños es: media ampolleta (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 fisostigmina 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 30ºC.

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 PiSA, 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 250ºC, 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 5α-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 5α-reductasa de tipo II humana, con la cual forma un complejo enzimático estable que se desdobla 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 5α-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 disminuyo 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 inhibidor de la actividad de la 5α -reductasa de tipo II al nivel hepático y periférico. Así mismo disminuyeron las concentraciones séricas de los metabolitos de la DHT glucurónido de androstenediol y glucurónido de androsterona.

Lo cuál se observa en hombres con deficiencia genética de 5α-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 anormalidades bioquímicas, pero no sufren ningún otro trastorno clínico importante por la falta de la 5α-reductasa de tipo II.

Farmacocinética:
Absorción:
La bioabilidad 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 excreto 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 a100 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 monohidroxilado y metabolitos del ácido monocarboxílico han sido identificados, que no poseen más del 20% de la acción inhibitoria de la 5α -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 anormalidades 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 anormalidades que pudieran ocasionar en los órganos genitales externos de los fetos del sexo masculino por la propiedad de los inhibidores de la 5 α-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 líbido, 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, propanolol, 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 H2, inhibidores de la reductasa de la HMG-CoA, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) benzodiacepinas 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 dósis 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 5α-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 anormalidades de los órganos genitales externos en los fetos masculinos. No se observó ninguna otra anormalidad en los fetos masculinos ni anormalidades 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 30º 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-073300601010 46/RM 2007

CAREBIN®

FLUOROURACILO
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada frasco ámpula 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 ribocsilación y de fosforilación. Existen varios mecanismos involucrados en la formación del nucleótido de 5'-monofosfato (F-UMP). El fluorouracilo puede ser trasformado a fluorouridina por la enzima uridinfosforilasa para seguir hasta F-UMP por la uridincinasa o reaccionar directamente con el 5-fosforrribosil-1piro 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 timidinfosforilasa 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 desoxirribonucleósido 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 floxuridina 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 alfa 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, esofagofaringitis, 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-A-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 eritrodistesia 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 folínico 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 hipoalbuminemia debido a la mala absorción de proteínas inducida por el medicamento y aumento de la excreción del ácido 5-hidroxindolacético en la orina.

PRECAUCIÓN EN ALTERACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ámpula, 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 m2 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 m2 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 ámpula 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.

PRESENTACIÓNES:
Caja con 1 ó 10 frascos ámpula 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 30ºC. 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 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), arteritis temporal, granulomatosis de Wegener.
Enfermedades dermatológicas: Pénfigo, dermatitis bulosa herpetiforme, eritema multiforme grave (enfermedad de Stevens-Johnson), dermatitis exfoliativa, micosis fungoide, psoriasis grave, dermatitis seborréica 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 medicamentosa.
Enfermedades respiratorias: Sarcoidosis sistémica, síndrome de Loeffler, 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 diabetogénico 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 diabetogénico 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 corticoesteroides. 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/hipofisiaria/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 deprivación, incluyendo fiebre, mialgia, artralgia 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 cardiaca o insuficiencia cardiaca 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 amamanten.

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/hipofisiaria/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 Cushinoide, 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, seudotumor cerebral en niños. **Oftalmológicas:** Catarata posterior subcapsular, aumento de la presión intraocular. **Otras:** 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 cardiacos 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 prednisolona. El deflazacort se utiliza por sus propiedades antiinflamtorias 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.

PRESENTACIÓNES:
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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 016M2008 SSA
IPP-A: BEAR-07330060101686/R 2008

CEFAXONA® IM E IV

CEFTRIAXONA DISÓDICA
Solución inyectable

FÓRMULA:
Para uso Intramuscular:
Cada frasco ámpula 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 ámpula 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. colli, H. influenzae, H. parainfluenzae, Klebsiella spp, Moraxella spp, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Plesiomonas shigelloides, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp, Pseudomona aeruginosa (algunas cepas son resistentes), Salmonella spp (incluyendo typhi), Serratia spp, Shigella spp, Vibrio spp, Yersinia spp. (incluyendo Y. enterocolítica).
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 gonocóccicas no complicadas, como terapia alternativa cuando la penicilina esté contraindicada).
Infecciones intrabdominales (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 cefalosporinico 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 ß-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 meninges 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:** Sobreinfecciónpor 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 aminoglucósidos 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 RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
En los tratamientos prolongados es conveniente practicar en forma regular biometrias 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 gérmen 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 gonococcia 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/k/día de Cefaxona® IM o IV en una sola inyección al día o en dosis divididas cada 12 horas sin pasar de 50 mg/k como dosis máxima.
c) De 2 semanas a 12 años:
Según la gravedad de la infección de 20-80 mg/k/día de Cefaxona® IM o IV en una sola inyección al día o en dosis divididas cada 12 horas sin pasar de 80 mg/k como dosis máxima.
d) En el tratamiento de meningitis: 100 mg/k/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/k/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 ampolleta, inyectar profundamente en la región glútea. Se recomienda no inyectar más de 1 g en cada lado.
La ampolleta 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 ampolleta 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 exhacerbación 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.

PRESENTACIÓNES:

- Frasco ámpula con 0.5 y 1.0 gramos, para uso intramuscular. (ampolleta con lidocaína).
- Frasco ámpula con 0.5 y 1.0 gramos, para uso intravenoso. (ampolleta con agua inyectable).

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:
Consérvese 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 cbp 1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Micofenolato de Mofetilo se usa como inmunosupresor para prevenir el rechazo agudo en caso de pacientes sometidos a transplante de corazón, renal o hepático, así como en el caso de injerto de rechazo refractario del injerto en alotransplante. 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 desordenes 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, cardiaco y hepático. En general el perfil farmacocinético del Micofenolato de Mofetilo o éster 2-morfolinoetílico del ácido micofenólico (MPA), es similar en pacientes con trasplante renal, cardiaco 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 Cmáx 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 Cmáx del MPA.
Farmacodinamia: El Micofenolato de Mofetilo es el éster 2-morfolinoetílico 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´-monofosfato, 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 que en otras células, porque la proliferación de 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 gucuronil-transferasa, para tomar el glucurónido 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 dósis únicas de Micofenolato de Mofetilo a pacientes con insuficiencia renal crónica grave con una filtración glomerular < 25 ml/min/1.73 m2 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 interfieran 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 abstinencia, 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, cardiaco o hepático asociado a ciclosporina y corticoesteroides 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 > de 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 interfieran 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 posologías y se deben mantener bajo vigilancia estrecha.
Trimetroprim/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 valuar 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 dosis 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 Cmáx 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, hipercaliemia, aumento de la fosfatasa alcalina, hipoproteinemia, hiperlipidemia, hipercolesterolemia, hiperuricemia. hipervolemia, aumento de la deshidrogenasa láctica.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 fetales 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 cilosporina 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 m2 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 neutrocitopenia:** En caso de presentarse neutrocitopenia < $1.3x10^3$ /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 hapático o cardiaco.

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. Manéjese 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/R2006

CENOZOIC®

Solución 4 mg/5 ml
Inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula 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 hipercalcemia 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 ± 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 hidroxiapatita en el hueso y su ulterior liberación durante la resorción ósea. Posteriormente el bifosfonado 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 bisfosfonatos 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 bisfosfonatos suelen absorberse poco en el tracto gastrointestinal y que cualquier bisfosfonato presente en la leche será excretado como un complejo bisfosfonato-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 aminoglucosidos 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 mas 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, hiperpotasemia, hipopotasemia e hipernatremia.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 gamagramas 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
> 60	4.0 mg
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 ámpula 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 223M2008 SSA IV
IPP-A:IEAR-083300CT050503/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 digitálica 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+-K+ 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: corticoesteroides, gentamicina, penicilinas, polimixina B, amfotericina 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 hemodiálisis o la diálisis peritoneal.

PRESENTACIÓNES: Caja con un frasco ámpula de 20 ml.
Frascos ámpula 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 196M96 SSA
IPP-A: GEA-16207/96

CHAT®

CANDESARTÁN
Tabletas

FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Candesartán cilexetilo	8 mg	16 mg	32 mg
Excipiente cbp	1 Tableta	1 Tableta	1 Tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
CANDRESARTÁN está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial de cualquier grado; en monoterapia o en combinación con otros antihipertensivos y también puede ser utilizado en combinación con otros medicamentos como calcioantagonistas y/o diuréticos.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
El candesartán cilexetilo es el profármaco del candesartán, un antagonista del receptor de la angiotensina tipo II (AT1). El candesartán cilexetilo es completamente metabolizado a candesartán. La biodisponibilidad oral es baja (cerca del 40%) debido a su absorción incompleta. La unión a las proteínas en plasma en el humano es de más del 99%. El volumen de distribución en los individuos sanos es de 0.13 L/kg. El CV-15959 es el metabolito inactivo del candesartán.

El candesartán que alcanza la circulación sistémica es principalmente eliminado a través de los riñones y una cantidad menor por la vía biliar o intestinal. La eliminación oral aparente del candesartán es de 0.25 L/h/kg después de una dosis única en los individuos sanos. la aclaración oral (3.4 a 28.4 L/h) es altamente variable entre los pacientes. No se conocen interacciones farmacocinéticas relevantes medicamento-alimento o medicamento-medicamento. La eliminación terminal de la vida media permanece aun sin claridad, pero parece ser más prolongada que actualmente el rango de 4 a 9 horas.

La función renal afecta el perfil de farmacocinética del candesartán. Para los pacientes con un aclaración de creatinina de >60 ml/min * 1.73m2, 30 a 60 ml/min * 1.73 m2 y 15 a 30 ml/min * 1.73m2, la vida media de eliminación es de 7.1, 10.0 y 15.7 horas respectivamente, a una dosis de 8 mg/día. Sin embargo, a 12 mg por 7días se encontró un factor de acumulación de 1,71. Así, parece apropiada una dosis diaria máxima de hasta 8 mg en pacientes con alteración renal severa. Con la hemodiálisis, no se presenta una eliminación significativa del candesartán. En pacientes con alteración hepática de leve a moderada no se han observado alteraciones farmacocinéticas relevantes. Las dosificaciones de hasta 12 mg/día no requieren de precauciones en pacientes con enfermedad hepática leve.

El rango de dosificación clínica efectiva se encuentra entre 8 y 32 mg/día. La tasa de respuesta de la monoterapia con candesartán en pacientes con hipertensión se incrementa con la dosis, pero nunca excede del 60% a una dosificación diaria de 16 mg de candesartán. Las dosificaciones de hasta 32 mg/día no incrementan esta tasa de respuesta.

El candesartán cilexetilo (TCV-116) es el profármaco esterificado del candesartán, un antagonista del receptor no peptídico de la angiotensina II tipo 1. A diferencia del valsartán y de todos los otros antagonistas del receptor AT1 actualmente disponibles (valsartán, losartán, telmisartán, eprosartán e ibersartán; con excepción del losartán, el efecto terapéutico del candesartán cilexetilo depende solamente de la generación del metabolito activo candesartán. Los antagonistas del receptor de la angiotensina II tienen ventajas potenciales sobre los inhibidores de la ECA (como captopril y enalapril) como resultado de su especificidad incrementada en el bloqueo de los efectos de la angiotensina II circulante y en los tejidos a nivel del receptor AT1. Los inhibidores de la ECA, los cuales previenen la partición enzimática de la angiotensina I y así la formación de angiotensina II, han probado ser efectivos en el tratamiento de la hipertensión o la insuficiencia cardiaca. Sin embargo, además del bloqueo del sistema renina-angiotensina estos agentes podrían causar la disrupción de bradicinina, taquicinina y la biosíntesis de prostaglandinas, dando como resultado, por ejemplo, tos. Así los antagonistas del receptor AT1 pueden ser usados para remplazar a los inhibidores de la ECA en pacientes que no toleran esta clase de compuestos y la experiencia de tos o angioedema.

Al igual que otros antagonistas del receptor AT1, el candesartán cilexetilo se encuentra aprobado en muchos países para el tratamiento de pacientes con hipertensión. Otras indicaciones tales como la insuficiencia cardiaca actualmente se encuentran bajo investigación.

Absorción y Biodisponibilidad.
Después de la administración oral, el candesartán cilexetilo es rápida y completamente hidrolizado enzimáticamente a candesartán durante la absorción en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad oral en humanos es de aproximadamente un 40%.

Los datos de la cinética derivados de las investigaciones en voluntarios sanos mostró las siguientes características: Después de la administración oral de candesartán cilexetilo, las concentraciones en plasma del candesartán no son detectadas. El metabolito activo candesartán aparece después de un tiempo de 1.0 hora (después de una dosis única así como después de 8 días consecutivos de tratamiento). Su tiempo promedio de formación fue de 1.2 y 1.3 horas en los días 1 y 8. La concentración máxima (C max) fue alcanzada entre 3.5 y 6 horas. el C max y el área bajo la curva de la concentración-tiempo (AUC) se incrementó en proporción a la dosis después de tres dosis bajas (1, 2 y 4 mg una vez al día) pero menor que el esperado después de las dosis altas (8 mg una vez al día).

Distribución y Unión a Proteínas.
La unión a las proteínas del plasma del candesartán en humanos es de más del 99%, la mayoría de la cual se une a albúmina. El candesartán no parece penetrar las células sanguíneas.

El volumen de distribución del candesartán involuntarios sanos se estimó que era del 0.13 L/kg después de una dosis única intravenosa de 4 mg. Este valor bajo ha sido explicado mediante la elevada unión a las proteínas plasmáticas del medicamento. Las investigaciones en los pacientes han demostrado que el volumen de distribución está influenciado por la edad y el peso corporal (para datos adicionales ver la sección 4.3).

Metabolismo y eliminación: El profármaco esterificado del candesartán cilexetilo se metaboliza por completo a candesartán durante la absorción a partir de la pared gastrointestinal, debido a que no es detectable el candesartán cilexetilo en el plasma humano y así no se tienen datos cinéticos disponibles.

En un estudio de balance de masa después de una dosis única de C14 candesartán cilexetilo como solución oral en voluntarios sanos, el 33% de la radioactividad fue descubierta en la orina y el 68% en las heces fecales. Después de la administración intravenosa de (C14) candesartán, la radioactividad en la orina constituyó el 59% y en las heces se encontró el 36% de las dosis. Después de la administración intravenosa y la oral, el perfil metabólico indicó que la radioactividad excretada en la orina y en las heces estuvo principalmente representado por el candesartán (cerca de 75%) y su metabolito inactivo el CV-15959 (alrededor de 20 a 25%). Mas del 90% de la radioactividad total fue excretada en las siguientes 72 horas después de la administración, lo cual coincide con la vida media de aproximadamente 9 horas.

Estos datos demuestran que una gran cantidad de candesartán cilexetilo no es absorbida, explicando así la biodisponibilidad del 40%. Cualquier candesartán que alcance la circulación sistémica es eliminada principalmente por los riñones y una cantidad más pequeña es excretada por mecanismos biliares o intestinales.

En la incubación in Vitro con microsomas hepáticos humanos, la potencia inhibitoria de los inhibidores de los receptores de la angiotensina II sobre el modelo de actividades del citocromo P450 (CYP) fue investigado. El candesartán no despliega afinidad alguna por ninguna de las enzimas CYP clínicamente relevantes. El candesartán se somete a un metabolismo hepático menor mediante de-etilación a un metabolito inactivo.

Farmacocinética en poblaciones especiales: En personas de edad avanzada (mayores de 65 años) la Cmáx y el ABC de candesartán aumentan en comparación con sujetos jóvenes. Sin embargo, debido a que la respuesta de la presión arterial y la incidencia de eventos adversos, son similares después de una dosis administrada de candesartán en pacientes jóvenes y de edad avanzada, no es necesario ajustar la dosis en los mayores.

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, en comparación con los pacientes con funcionamiento renal normal, se observó un incremento en la Cmáx y el ABC durante la dosificación repetida en aproximadamente 50 a 70% respectivamente, pero la vida media de candesartán no fue alterada. Los cambios correspondientes a los pacientes con insuficiencia renal severa fue un incremento de aproximadamente 50 a 110%, respectivamente. La vida media terminal de candesartán fue aproximadamente el doble en pacientes con insuficiencia renal severa. La farmacocinética en pacientes sometidos a hemodiálisis fue similar a los pacientes con insuficiencia renal severa. En pacientes con ligero a moderado daño en la función hepática, existió un incremento en el ABC de candesartán en aproximadamente 20%, y en 80% en pacientes con daño en la función hepática de moderado a severo. No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática severa y colestasis.

Farmacodinamia: La angiotensina II es la hormona vasoactiva primaria del sistema renina-angiotensina-aldosterona y juega un papel importante en la fisiopatología de la hipertensión y otros trastornos cardiovasculares. También tiene un papel importante en la patogénesis de hipertrofia y daño de órganos blancos. Los principales efectos fisiológicos de la angiotensina II, como vasoconstricción, estimulación de aldosterona, regulación de la homeóstasis de agua, sal y estimulación del crecimiento celular, son mediados por la vía del receptor tipo 1 (AT1).

El Candesartán cilexetilo por uso oral se convierte rápidamente en el fármaco activo, candesartán, por hidrólisis del éster durante la absorción en el tracto gastrointestinal. El Candesartán es un antagonista de los receptores de angiotensina II, selectivo para receptores AT1 con fuerte afinidad y lenta disociación del receptor. No posee actividad agonista.

El Candesartán no inhibe a la ECA, la cual convierte la angiotensina I en angiotensina II y degrada la bradicinina. Debido a que no existe ningún efecto sobre la ECA y ninguna potenciación sobre la bradicinina o la sustancia P, es improbable que los antagonistas de los receptores de angiotensina II estén asociados con la tos; esto ha sido confirmado en estudios clínicos controlados con Candesartán. Candesartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales o canales de iones conocidos que sean importantes en la regulación cardiovascular. El antagonismo de los receptores de la angiotesina II (AT1) produce un incremento en la actividad de la renina plasmática relacionado con la dosis, las concentraciones de la angiotensina I y la angiotensina II, y una disminución de la concentración plasmática de la aldosterona. La concentración sérica de potasio no es afectada significativamente en pacientes tratados con Candesartán.

En hipertensión, Candesartán produce una reducción dosis-dependiente, de larga duración en la presión arterial. La acción antihipertensiva se debe a la disminución de la resistencia periférica sistémica, mientras que la frecuencia cardiaca, el volumen sistólico y el gasto cardiaco no son afectados. No hay indicios de hipotensión grave o exagerada con la primera dosis o efecto de rebote después de la suspensión del tratamiento.

Después de la administración de una sola dosis, el inicio del efecto antihipertensivo se presenta generalmente en el lapso de dos horas. Con el tratamiento continuo, la máxima reducción de la presión arterial con cualquier dosis, generalmente se alcanza en cuatro semanas y se sostiene durante el tratamiento a largo plazo. Esto proporciona reducción efectiva y suave de la presión arterial, durante el intervalo de dosificación de 24 horas, con una relación valle-pico que confirma la dosificación de una vez al día. Candesartán puede usarse como monoterapia o en combinación con otros fármacos antihipertensivos como diuréticos tiazídicos y calcioantagonistas, para reforzar su eficacia.

Candesartán es efectivo sin importar edad y/o sexo, incrementa el flujo sanguíneo renal y mantiene o incrementa la velocidad de filtración glomerular, en tanto se reducen la resistencia vascular renal y la fracción de filtración. En pacientes hipertensos con diabetes mellitus de tipo II, el tratamiento con candesartán cilexetilo en dosis de 8 a 16 mg por 12 semanas, no presentó efectos adversos sobre la glucosa sanguínea o sobre el perfil de lípidos.

CONTRAINDICACIONES:

CANDERSATÁN está contraindicado en caso de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Embarazo, lactancia.

PRECAUCIONES GENERALES:

Estenosis de la arteria renal: Fármacos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona; como por ejemplo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), pueden aumentar la creatinina sérica y la urea en sangre, en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de las arterias renales. Mientras no se confirme, potencialmente esto puede ocurrir también con los antagonistas de los receptores de angiotensina II.

Disminución del volumen intravascular: En pacientes con disminución severa del volumen intravascular (aquellos que reciben altas dosis de diuréticos) se puede presentar hipotensión sintomática como se describe con otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo que dichas condiciones deben ser corregidas antes de la administración de Candesartán.

Insuficiencia renal: Cuando se utiliza candesartán en pacientes con insuficiencia renal severa, debe considerarse el monitoreo periódico de los niveles séricos de potasio y creatinina. La experiencia hasta la fecha es muy limitada en pacientes con insuficiencia renal severa o terminal (depu¬ración renal < 15 ml/min/1.73 m2 de superficie corporal).

No hay experiencia con relación a la administración de Candesartán en pacientes con trasplante renal reciente, insuficiencia hepática y/o colestasis.

Estenosis aórtica y mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva). Como con otros vasodilatadores, se debe tener especial precaución en los pacientes con estenosis valvular aórtica o mitral hemodinámicamente relevante, o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Hipercaliemia: Basado en la experiencia con el uso de otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de sal conteniendo potasio u otros medicamentos que pueden incrementar los niveles de potasio (heparina) pueden producir incrementos en potasio sérico.

General: En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan este sistema, ha sido asociado con hipotensión aguda, azoemia, oliguria o raramente insuficiencia renal aguda. Aunque la posibilidad de efectos similares no puede ser excluida con los antagonistas de los receptores de angiotensina II, estos efectos no han sido reportados con Candesartán.

Como con otros agentes antihipertensivos, las disminuciones excesivas de la presión sanguínea en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede resultar en un infarto del miocardio o en infarto cerebral.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Informe a las mujeres de riesgo potencial de embarazo a quienes se les prescribe candesartan cilexetilo acerca del riesgo potencial para el feto durante el embarazo.
Cuando se administra Candesartán durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, puede ocasionar morbimortalidad fetal y neonatal, puesto que las drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona durante el segundo y tercer trimestre del embarazo causan hipotensión, falla renal, anuria, hipoplasia craneal neonatal y muerte fetal o neonatal. El oligohidramnios se asocia con alteración craneofacial e hipoplasia pulmonar. También se ha reportado retardo del crecimiento intrauterino, prematuridad y persistencia del ductus arterioso, aún cuando no está claro que esto se relacione a la exposición de la droga. La exposición a la droga en el primer trimestre no se asocia a eventos adversos.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se debe tomar en cuenta cuando se maneje algún vehículo u opere maquinaria, ya que se puede presentar mareo o fatiga durante el tratamiento de la hipertensión.
Candesartán puede ocasionar reacciones que requieren evaluación médica con rara incidencia como angina de pecho, angioedema, hiperuricemia o gota, hipotensión, leucopenia, infarto agudo de miocardio, trombocitopenia. Disfunción, hepática, agranulocitosis, hepatitis, hiperpotasemia, hiponatremia, neutropenia, disfunción o falla renal y urticaria. Reacciones menos frecuentes (no requieren evaluación médica): dolor de espalda, mareos, cefalea, faringitis, rinitis, infección respiratoria alta. En los estudios clínicos los eventos que más resultaron en la discontinuación del uso de candesartan fueron: cefalea y mareos. Candesartán fue bien tolerado en los estudios clínicos. Generalmente, los eventos adversos fueron leves y transitorios. La incidencia global de eventos adversos no mostró asociación alguna con la dosis, la edad o el género. Los eventos adversos reportados con una incidencia menor del 1% fueron cefalea, infección del tracto respiratorio alto, dolor de espalda y vértigos. No se ha establecido la relación causal entre dichos eventos adversos y Candesartán

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se encontró ninguna interacción farmacológica clínicamente significativa en los estudios de farmacocinética clínica que se realizaron en los siguientes compuestos: hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (etinilestradiol, levonorgestrel), glibenclamida y nifedipino. Incremento en las concentraciones séricas de litio y la consecuente toxicidad durante la administración concomitante de éste con inhibidores de la ECA ha sido reportado en algunos casos. Un efecto similar se puede presentar con antagonistas de los receptores de angiotensina II y se recomienda un monitoreo cuidadoso de los niveles séricos de litio durante el uso concomitante con éste. El efecto antihipertensivo puede ser potenciado por otros antihipertensivos. La biodisponibilidad de candesartán no se ve afectada con la ingesta de alimentos.

ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se han reportado, Incrementos en S-ALAT (S-GPT) como efectos adversos ligeramente más frecuentes con el uso de Candesartán que con placebo (1.3% vs 0.5%). En pacientes con insuficiencia renal severa, se requiere el monitoreo periódico de los niveles séricos de potasio y creatinina.

PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Se observó fetotoxicidad tardía en el embarazo.
Se han reportado morbilidad fetal/neonatal en varias docenas de casos de mujeres embarazadas que recibieron inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. En caso de presentarse un embarazo durante el curso, el candesartán cilexetilo deberá ser descontinuado tan pronto como sea posible y se deberá usar una alternativa al tratamiento
No existen evidencias de mutagénesis, clastogénesis o carcinogénesis.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada de mantenimiento de Candesartán es de 8 ó 16 mg una vez al día. El máximo efecto antihipertensivo se obtiene en el lapso de cuatro semanas después de iniciar el tratamiento. En pacientes que inician con 8 mg y que requieren reducción adicional de la presión arterial, se recomienda aumentar la dosis a 16 mg. Una dosis inicial de 16 mg también es bien tolerada. Su médico puede incrementarle la dosis para reducir la tensión arterial hasta el nivel deseado. Este aumento puede ser de hasta 32 mg una vez al día (1 comprimido de 32 mg). Es mejor tomar el comprimido cada día a la misma hora por ejemplo, por la mañana.

A los pacientes que obtengan una reducción de la presión arterial menor a la óptima, se les recomienda la combinación con un diurético tiazídico. Candesartán se debe administrar una vez al día con o sin alimentos.

Uso en ancianos: No es necesario el ajuste de la dosis inicial para pacientes de la tercera edad. Aunque en pacientes de 75 años o mayores con insuficiencia cardiaca existe la posibilidad de una sensibilidad incrementada a la terapia.

Uso en función renal deteriorada: No es necesario el ajuste de la dosis inicial en pacientes con deterioro ligero a moderado de la función renal (depuración de creatinina[3] 30 ml/min/1.73 m2 SC). En pacientes con severo daño en la función renal (depuración de creatinina < 30 ml/ min/1.73 m2 SC), la experiencia clínica es limitada.

Uso en función hepática deteriorada: debe considerarse un inicio de dosis más baja, en pacientes con insuficiencia hepática moderada así como en el caso de colestasis.

Terapia concomitante: Candesertán puede administrarse en combinación con otros farmacos antihipertensivos y/o diuréticos
Uso en niños: La seguridad y eficacia de Candesertán no se ha establecido en niños.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Síntomas: el vértigo y la hipotensión pueden ser las principales manifestaciones de una sobredosis de Candesertán.

Manejo: En caso de presentarse hipotensión sintomática, debe tratarse sintomáticamente y monitorear los signos vitales. El paciente debe ser colocado en posición supina con las piernas elevadas. En caso de ser insuficiente, debe aumentarse el volumen plasmático, con infusión de solución salina isotónica. En caso de que las medidas anteriores no sean suficientes, pueden administrarse fármacos simpatomiméticos, es improbable que candesartán sea removido por hemodiálisis.

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

PRESENTACIONES:
Caja con 14, 28 y 35 tabletas de 8 mg
Caja con 14, 28 y 35 tabletas de 16 mg
Caja con 14 tabletas de 32 mg

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo o lactancia.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Av. Miguel Angel de Quevedo No. 555,
Col. Romero de Terreros, C.P.04310
Deleg. Coyoacán. D.F. México.

Reg. No. 145M2013 SSA IV IPP-A

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 gonocóccica, 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 clocae y aerogenes, Escherichia coli, Klebsiella, Proteus, Morganella morganii, Salmonellas, Shigella, especies de Vibrio y Yersinia enterocolítica. 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. pneumonie 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 Chlamidya trachomatis, Micoplasma, Legionella, Micobacterium 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 cefaloraquídeo 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. 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 cartílago de crecimiento, no se recomienda su uso en mujeres embarazadas, en periodo de lactancia, ni en niños y adolescentes. Para prevenir el riesgo de cristaluría, 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 cartílago 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 necrolisis 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 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 efectos 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 cristaluría.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 osteomelitis.
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 mediadas de soporte y tratamiento sintomático, manteniendo una hidratación adecuada. Solo pequeñas cantidades de ciprofloxacino se logran eliminar por diálisis peritoneal y/o hemodiálisis.

PRESENTACIÓNES:
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 ámpula de vidrio y/o plástico con 200 mg/100 ml con instructivo
Caja con un frasco ámpula de vidrio y/o plástico con 400 mg/200 ml con instructivo

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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

CIPROBAC®

CIPROFLOXACINO
Tabletas

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 gonocóccica, 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 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, 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 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 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 Chlamidya 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 cartílago de crecimiento, no se recomienda su uso en mujeres embarazadas, en período de lactancia ni en niños y adolescentes.

Para prevenir el riesgo de cristaluria, 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 cartílago 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 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 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 cristaluria.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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
Pacientes en hemodiálisis y/o diálisis peritoneal	**sesión de hemodiálisis**

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.

PRESENTACIÓNES:
Caja con 8 tabletas de 250 mg
Caja con 10 o 14 tabletas de 500 mg

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 187M99 SSA
IPP-A: AEAR-07330022080199/RM 2007

CLODIENITH®

CLORMADINONA
Tabletas / 2 mg

FÓRMULA:
Cada tableta contiene:

Acetato de clormadinona	2 mg
Excipiente cbp	1 tableta.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
El acetato de clormadinona esta 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 clormanidona 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 lutéica de manera artificial, manteniendo la función lútea induciendo cambios deciduales 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 cardiaco 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, turgencia 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, gríseofulvina, y tetraciclinas

ALTERACIÓNES 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.

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 cardiaco 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, turgencia 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

ALTERACIÓNES 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, 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 carcinogenésis 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 GABAminérgicas, como el valproato, benzodiacepinas, 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 $GABA^A$, $GABA^B$, benzodiacepinas, 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
Cmáx(mcg/ml)	4.02(24)	5.50(21)
Tmáx (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 cefalorraquideo 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 100mcM, 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 aclaración renal y plasmática de la gabapentina son directamente proporcionales a la depuración de creatinina, la gabapentina se separa del plasma por medio de hemodiálisis.
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 extremada precaución en los pacientes que tengan trastornos convulsivos mixtos con componente de ataques de ausencia.

PRECAUCIONES GENERALES:
Debe evitarse el descontinuar 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 improvistos.
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, diplopía, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 genotóxicidad, 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.

DOSIS 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.

Posterior a esta fase, la dosis puede incrementarse en tres tomas divididas hasta una dosis máxima de 2,400 mg/24 horas. Las cuales demuestran haber sido bien toleradas en algunos estudios clínicos que se han realizado a largo plazo. Es recomendable ajustar la dosis en los pacientes que presentan función renal comprometida o que se encuentren en tratamiento con hemodiálisis. El tiempo máximo en el esquema de dosificación de tres veces al día (TID) no debe exceder de 12 horas.

Esquema de dosificación de mantenimiento con gabapentina para adultos con función renal disminuida:

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	300QOD(cada tercer día)
Hemodialisis*	--------	200-300*

*Se recomienda administrar entre 200 y 300 mg de gabapentina 4 horas posterior a la hemodiálisis. 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 hemodiálisis para eliminar la gabapentina. El uso de hemodiálisis 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 30º 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

COMBESTERAL®

COMPLEJO B / DEXAMETASONA - LIDOCAINA
Solución Inyectable

FÓRMULA:

La ampolleta (1) contiene:

Clorhidrato de tiamina (B1)	100 mg
Clorhidrato de piridoxina (B6)	100 mg
Cianocobalamina (B12)	5 mg
Vehículo cbp	1 ml

La ampolleta (2) contiene:

Fosfato sódico de dexametasona equivalente a de fosfato de dexametasona	4 mg
Clorhidrato de lidocaina	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 parestesias 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: Ulcera 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 cardiaca 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, glucósidos cardiacos, hipoglucemiantes, antiinflamatorios no esteroideos, anticoagulantes orales y vacunas activas.
Además los glucocorticoides pueden disminuir su eficacia al usarse concomitantemente con fármacos como: rifampicina, efedrina, barbitúricos, fenitoína y primidona.
El clorhidrato de piridoxina puede afectar los efectos terapéuticos de la levodopa.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ampolleta número 1 con el contenido de la ampolleta 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 parestesias, las cuales mejoran gradualmente al suspender el tratamiento.

PRESENTACIÓN:

Caja con 3 ampolletas (1) de 1 ml y 3 ampolletas (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 Guadalajara, 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

CRIVOSIN®

VINCRISTINA
Solución inyectable

FÓRMULA: Hecha la mezcla, el frasco ámpula contiene:
Sulfato de Vincristina 1 mg, Vehículo cbp 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 son 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 analógos 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 diesmielinización 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 administrase por vía intravenosa directa o a través de venoclisis por infusión corta en un periodo de 60 segundos. No debe administrase 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 alopurinol 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 disfunción sensomotora 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: alopurinol, colchicina, probenecid, sulfinpirazona, asparraginasa, bleomicina, doxurrubicina, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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^2 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^2 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 CLINICAS 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^2. Los adultos pueden presentar síntomas severos después de dosis simples de 3 mg/m^2 o mayores
El tratamiento de sostén deberá incluir:
1) Prevención de los síntomas del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidurética (restricción de líquidos, administración de un diurético de asa o del túbulo distal).
2) Administración de anticonvulsivantes.
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.

PRESENTACIÓNES:
Frasco ámpula con polvo y ampolleta con diluyente de 10 ml
ALMACENAMIENTO:
Consérvese en refrigeración de 2º - 8ºC. 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 25º C o 5 días en refrigeración entre 2º - 8ºC. 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 oligoelemento.

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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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.

PRESENTACIÓNES:
Caja con 25 ampolletas de 3 ml.
Caja con un frasco ámpula 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 PiSA, 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 cbp 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 monoaminoxidasa, la zinc-cobre superóxido dismutasa, la tirosina, la dopamino-ß-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 ceruplasmina, 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 CARCINOGÉNESIS, 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 fístula 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.

PRESENTACIÓNES:
Caja con 25 ampolletas de 3 ml.
Caja con un frasco ámpula 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 cardioplejía, 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 alfacetoglutárico 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 alfacetoglutárico 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: Cardioplejía, 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 30º 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 CARCINOGÉNESIS, 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 reperfusiónes 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 transplantes 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 cardíaca. 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, seria necesario proceder a una reperfusión 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 reperfusión 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 cardioplejía.
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 :

a) garantizar el cierre impecable de las válvulas aórticas,
b) conseguir rápida eliminación de la sangre del sistema coronario, y
c) 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 período algo más prolongado. El tiempo de perfusión total debe ser 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 cardiopléjica **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 reperfusión 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 cardioplejía. La detención de la cardioplejía se efectúa por la reapertura de la aorta. Es aconsejable perfundir inicialmente el miocardio, muy paralizado por la cardioplejía, 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 escisión 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 disfunciones primarias. Aún así, **Custodiol®** parece que trae

consigo 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 explantación 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 explantación 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, charriere 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, charriere 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 ámpula 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 Loeffler.
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 reumatoidea, 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 protéico, 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 volúmen 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, 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 hipofisiaria, 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.
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 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, 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 gonadorrelina para la función del eje hipotalamico 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 CARCINOGÉNESIS, 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 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 ampolletas con 2 ml (8mg/2 ml).
Caja con un frasco ámpula con 2 ml (8 mg/2 ml).

ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC. 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 PiSA, 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.

Otras 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 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, 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 hipofisiaria, 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, 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 gonadorrelina 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, concentracioes 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 CARCINOGÉNESIS, 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^2 de superficie corporal hasta un máximo de 20 mg antes de la quimioterapia y posteriormente 5 mg/m^2 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^2 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 subcutaneamente)
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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 218M2006 SSA
IPP-A: GEAR 06330060100790/R2006

DEXTRIFYL®

FILGRASTIM
Solución Inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula 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 RELACIÓNadas 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 encuentren 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 x 109/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 glucoproteina que regula la producción y liberación de los granulocitos neutrófilos funcionales en la médula ósea. El Filgrastim aumenta los neutrofilos 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 neutrofilos 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 antibioticoterapia 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 citotóxca 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 μg/kg y 11.5 μg/kg resulta en la concentración sérica de 4 y 49 μg/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 aclaración 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 20μg/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 mielodisplástico 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 artromialgias y disuria. En algunos casos se han descrito reacciones de hipersensibilidad. En tratamientos prolongados los efectos adversos más frecuentes son dolor óseo y dolor osteomulcular, el cual cede al tratamiento con analgésicos no esteroides en pacientes que se encuentran con tratamiento de quimioterapia mieloabrasiva y que son tratados con altas dosis de Filgrastim 20-100 μg/kg/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 μg/kg/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 períodos 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 RELACIÓNados.
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 antitiroides 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 períodos. 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 nartograstim 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 neutrófilas incluidos síndrome de Sweet, piodermia gangrenosa e hidroadenitis exocrina neutrófila.
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 mieloideas 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 RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 trasplacentario 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 periodo de lactancia.
DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
En pacientes con cáncer que se encuentran recibiendo quimioterapia mieloabrasiva: la dosis inicial recomendada es de 5 μg/kg/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 μg/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 periodo mayor de dos semanas, hasta que la cuenta total de neutrófilos haya alcanzado 10,000/mm^3 después de la neutropenia ocasionada por la quimioterapia citotóxica. En caso de que la cuenta total de neutrófilos sobrepase los 10,000/mm^3 después de la disminución esperada ocasionada por la quimioterapia citotóxica, la terapia con Filgrastim deberá suprimirse.
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 transplante de médula ósea la dosis recomendada de Filgrastim después del trasplante de médula ósea es de 10 μg/kg/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/mm^3 por más de 3 días seguidos suspender el tratamiento.
-Si la cuenta absoluta de neutrófilos es $>$ 1,000/mm^3 por 3 días seguidos disminuir a 5 μg/kg/día.
-Si la cuenta absoluta de neutrófilos disminuye a $<$ 1,000/mm^3 reiniciar a 5 μg/kg/día.
-Si la cuenta absoluta de neutrófilos disminuye a$<$ 1,000/mm^3 en cualquier momento durante el tiempo de administración de 5 μg/kg/día Filgrastim debe ser aumentado a 10 μg/kg/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 poliolefina el cual es un compuesto de copolímero de propileno y polietileno.
No se recomienda diluirlo a una concentración menor de 0.2 MU(2μg) por ml.
Para los pacientes bajo tratamiento con Filgrastim diluido en concentraciones menores de 1.5 MU 15μg 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 neutrofilos 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 ámpula con 300 μg

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

Reg. No. 223M2007 SSA IV
IPP-A: HEAR 07330021830058/R 2007

DICLOPISA®

Diclofenaco Sódico
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta 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 dá 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´-hidroxidiclofenaco, 5-hidroxidiclofenaco, 3´-hidroxidiclofenaco y 4´,5-dihidroxidiclofenaco. Se excreta en forma de conjugados glucurónido 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 esteroides, 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 cardiaca 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 esteroides diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con trastornos de la hemostasis 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 (epidermólisis 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.

Hígado: 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 toráxico, hipertensión e insuficiencia cardiaca 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, metrotexato 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 antidiabéticos 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 triamtireno.

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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 periodo 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 periodo 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 esteroides 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 esteroides 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 30ºC. 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 109M2008 SSA IV
IPP-A: DEAR-07330060102017/R 2008

DISMEDOX®

PREGABALINA
Cápsulas

FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Pregabalina	75 mg	150 mg
Excipiente cbp	1 cápsula	1 cápsula

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La pregabalina es un antiepiléptico utilizado como coadyuvante en el tratamiento de las crisis parciales, con o sin generalización secundaria en adultos.

También se utiliza en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada en adultos.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La pregabalina se absorbe con rapidez tras su administración por vía oral y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de 1.5 h. La biodisponibilidad oral es del 90% aproximadamente. Si se administra con alimentos se reduce la velocidad, pero no el grado de absorción, aunque éste hecho no es clínicamente significativo. El estado de equilibrio estacionario se alcanza en 1-2 días. La pregabalina no se metaboliza de manera apreciable y su unión a las proteínas plasmáticas es nula. Alrededor del 98% de la dosis se excreta por la orina como fármaco inalterado. La semivida de eliminación es de 6.3 h. La pregabalina se elimina mediante hemodiálisis.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes:

Género: Los estudios clínicos indican que el género no ejerce influencia clínicamente significativa en las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Insuficiencia renal: La depuración de pregabalina es directamente proporcional a la depuración de creatinina. Además pregabalina es eliminada eficazmente del plasma por hemodiálisis (tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas las concentraciones plasmáticas de pregabalina se reducen aproximadamente en 50%).

Debido a que la eliminación renal es la principal vía de eliminación, es necesaria la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal y una dosis complementaria tras la hemodiálisis.

Insuficiencia hepática: Debido a que pregabalina no experimenta un metabolismo significativo y se excreta predominantemente como un fármaco no modificado en la orina, no es de esperarse que la alteración del funcionamiento hepático modifique en forma significativa las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Pacientes mayores de 65 años de edad: La depuración de pregabalina tiende a reducirse al aumentar la edad. Esta reducción de la depuración de pregabalina oral es consistente con las disminuciones en la depuración de creatinina asociadas con el aumento de la edad.

La reducción de la dosis de pregabalina puede ser requerida en pacientes que tengan una función renal comprometida relacionada con la edad.

Propiedades farmacodinámicas:

La pregabalina (ácido 3 isobutil gamma-aminobutírico (GABA)) es un análogo de GABA (ácido gamma-aminobutírico por sus siglas en inglés) con semejanza estructural y acciones similares a la gabapentina. Al igual que la gabapentina, la pregabalina tiene una actividad antiepiléptica, analgésica y ansiolítica que ha demostrado mayor potencia que la gabapentina en los trastornos epilépticos.

Pregabalina es el S-enantiómero racémico farmacológicamente activo del ácido 3 isobutil gamma aminobutírico que se une con alta afininidad en el sitio alfa 2 delta en el sistema nervioso central. Su espectro de actividad en modelos animales es similar a la de gabapentina, pero pregabalina ha sido de 3 a 10 veces más potente.

El mecanismo de la actividad antiepiléptica sigue siendo desconocido. La pregabalina no ha demostrado efectos miméticos GABA (ácido gamma-aminobutírico) directos, aunque (similar a la gabapentina) incrementa las concentraciones neuronales del ácido gamma-aminobutírico (GABA), se ha observado un incremento dosis dependiente en la actividad de la descarboxilasa del ácido glutámico.

Mecanismo de acción: La pregabalina se fija a una subunidad auxiliar (proteína $\alpha 2$-δ) de los canales de calcio dependientes de voltaje en el sistema nervioso central provocando una reducción de las corrientes de calcio neuronales. Datos limitados sugieren agonismo de la pregabalina en los canales de potasio dependientes de ATP. La pregabalina puede desplazar a la gabapentina de su sitio de unión.
La unión de pregabalina a la subunidad alfa 2 delta de los canales de calcio dependientes de voltaje aparece también implicado en el mecanismo de acción del fármaco en los estados de ansiedad. Este mecanismo también ha sido propuesto para los efectos analgésicos de gabapentina.
La evidencia en modelos animales con lesión en nervio ha demostrado que la pregabalina reduce la liberación de calcio dependiente de neurotransmisores pronoceptivos en la médula espinal, posiblemente al interrumpir el tráfico de calcio y/o reducción en las corrientes de calcio.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a la pregabalina o a cualquiera de los componentes de la fórmula, en personas con intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa –galactosa.

PRECAUCIONES GENERALES:
Los mareos, la somnolencia y la visión borrosa pueden impedir al paciente realizar tareas que requieren atención como conducir.
Se ha reportado angioedema incluyendo casos que amenazan la vida el riesgo se incrementa en pacientes con episodios previos de angioedema o tomar concomitantemente otros medicamentos que se asocian a angioedema (por ejemplo inhibidores de la ECA) suspender de inmediato el fármaco si se desarrollan estos síntomas.

Insuficiencia cardíaca congestiva venosa clase III y IV de acuerdo a la Asociación de corazón de Nueva York. La pregabalina incrementa el riesgo de edema periférico.

Han sido reportadas elevaciones de creatininquinasa, suspender el medicamento en caso de ocurrir elevaciones importantes de creatininquinasa o sí se diagnostica o sospecha miopatía.
Se han reportado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo enrojecimiento de la piel, ampollas, urticaria, rash, disnea y sibilancias suspender inmediatamente la administración del fármaco si se presentan estos síntomas.
Se ha reportado edema periférico y ganancia de peso con el uso concomitante de tiazolinedionas.

Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina menor a 60 ml/min).
Dentro de la primer semana de tratamiento pueden ocurrir comportamiento o ideas suicidas, empeoramiento de la depresión y cambios inusuales de humor, se recomienda monitorear al paciente.
También se ha reportado electrocardiográficamente prolongación del intervalo PR, trombocitopenia y eventos relacionados con la visión incluyendo disminución de la agudeza visual y visión borrosa.

Se puede precipitar síndrome de abstinencia por la interrupción brusca del medicamento caracterizada por insomnio, náuseas, dolor de cabeza, ansiedad, hiperhidrosis y diarrea por lo que se recomienda disminuir la dosis paulatinamente como mínimo suspender en el transcurso de una semana.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:
Debido a la falta de información sobre seguridad en humanos la pregabalina se debe utilizar en mujeres embarazadas sólo que el beneficio para la madre sobrepase el riesgo potencial para el feto. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. En estudios animales, ratas y conejos que recibieron pregabalina durante el embarazo experimentaron una mayor incidencia de anormalidades estructurales fetales y desarrollo de toxicidad incluyendo mortalidad, retraso del crecimiento y daño funcional del sistema nervioso y reproductivo. A partir del área bajo la curva las dosis administradas alcanzaron concentraciones plasmáticas 5 veces más que la dosis máxima recomendada en humanos 600 mg/día.
La pregabalina es excretada en la leche de ratas lactantes, sin embargo no se sabe si pregabalina se excreta en la leche materna humana. Mientras no haya datos disponibles la madre deberá interrumpir la lactancia o suspender el tratamiento con pregabalina teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:
Las reacciones adversas se enlistan por sistema orgánico y se ordenan por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy común (>1/10) común (> 1/100, <1/10), poco común (> 1/1,000, <1/100) y raro (<1/1,000).

Trastornos psiquiátricos
Común: Insomnio, confusión, desorientación, irritabilidad, estado de ánimo eufórico, disminución de la libido.
Poco común: Despersonalización, anorgasmia, nerviosismo, depresión, agitación, cambios en el estado de ánimo, dificultad para encontrar las palabras, alucinaciones, sueños anormales, aumento de la libido, ataque de pánico, apatía.
Raro: Desinhibición, euforia.

Trastornos hematológicos y del sistema linfático
Raro: Neutropenia

Infecciones
Poco común: Nasofaringitis.

Trastornos de nutrición y metabolismo
Común: Incremento del apetito
Poco común: Anorexia
Raro: Hipoglucemia

Trastornos del sistema nervioso
Muy común: Mareo y somnolencia
Común: Ataxia, coordinación anormal, trastorno del equilibrio, amnesia, trastorno de atención, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias, sedación, letargo.
Poco común: Trastorno cognitivo, hipoestesia, nistagmus, defecto del campo visual, alteraciones del lenguaje, miclonia, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación urente, temblor intencional, estupor, síncope.
Raro: Hipoquinesia, parosmia, disgrafia.

Trastornos oculares
Común: Visión borrosa, diplopia
Poco común: Trastorno visual, defecto en el campo visual, ojos secos, inflamación ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopia, aumento en el lagrimeo.
Raro: Fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, percepción de profundidad visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, resplandor visual.

Trastornos óticos y del laberinto
Común: Vertigo
Poco común: Hiperacusia

Trastornos cardíacos
Poco común: Bloqueo atrioventricular de I grado taquicardia.
Raro: Taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal.

Trastornos vasculares
Poco común: Hipertensión, enrojecimiento, hipotensión,

bochornos, frío periférico.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales
Poco común: Disnea, tos, sequedad nasal.
Raro: Congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, sensación de opresión de la garganta.
Trastornos gastrointestinales
Común: Vómito, distención abdominal, estreñimiento, xerostomía, flatulencias.
Poco común: Hipersecreción salival, reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral.
Raro: Ascitis, disfagia, pancreatitis.
Trastornos del tejido subcutáneo y piel
Poco común: Sudoración, exantema papular.
Raro: Sudor frío, urticaria.
Trastornos tejido conjuntivo y músculoesqueletico
Poco común: Espasmo muscular, inflamación articular, calambre muscular, mialgias, artralgias, lumbalgia, dolor de las extremidades, rigidez muscular.
Raro: Espasmo cervical, dolor en columna cervical, rabdomiólisis.
Trastornos urinarios y renales
Poco común: Disuria, incontinencia urinaria.
Raro: Oliguria, insuficiencia renal.
Trastornos mamarios y urogenitales
Común: Disfunción eréctil.
Poco común: Eyaculación retardada, disfunción sexual.
Raro: Amenorrea, mastalgia, supuración mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria.
Trastornos generales:
Común: Edema periférico, edema, marcha anormal, sensación de embriaguez, sensación anormal, fatiga.
Poco común: Opresión torácica, edema generalizado, dolor, escalofríos, astenia, sed.
Raro: Pirexia

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
Dado que pregabalina se excreta principalmente sin cambios en la orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos (<2% de una dosis se recupera en la orina en forma de metabolitos), y no se une a las proteínas plasmáticas, pregabalina tiene poca probabilidad de producir, o someterse a interacciones farmacocinéticas.

Por consiguiente en estudios in vivo no se observaron interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. El análisis de la farmacocinética poblacional indica que los antidiabéticos orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato no produjeron efecto clínicamente significativo sobre la depuración de pregabalina. La administración concomitante de pregabalina con los anticonceptivos orales noretisterona y/o etinil estradiol no influyen en la farmacocinética en estado estable en cualquiera de las sustancias.

La pregabalina puede potenciar los efectos de etanol y lorazepam. En estudios clínicos controlados, las dosis orales múltiples de pregabalina coadminstradas con oxicodona, lorazepam, o etanol no resultaron en efectos clínicamente importantes en relación a la respiración. La pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
El uso de pregabalina se ha asociado con una disminución de la cuenta plaquetaria, incremento significativo de las enzimas hepáticas y bilirrubina total, aumento de la creatinfosfoquinasa.
Raramente se ha asociado el uso de pregabalina con aumento de glucosa en sangre, de creatinina en sangre, disminución del potasio en sangre o disminución en el conteo de leucocitos.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
En estudios convencionales farmacológicos de seguridad en animales, la pregabalina fue bien tolerada a dosis clínicamente relevantes. En estudios de toxicidad con dosis repetida en ratas y monos se observaron efectos en el sistema nervioso central incluyendo hipoactividad, hiperactividad y ataxia. Se observo un incremento en la incidencia de atrofia retinal comúnmente observada en ratas albinas de edad avanzada tras la exposición a largo plazo de pregabalina, con exposiciones ≥5 veces la exposición media humana a la dosis clínica máxima recomendada.

Teratogénesis: Pregabalina no fue teratogénica en ratones, ratas o conejos. Ocurrió toxicidad fetal en ratas y conejos sólo a exposiciones superiores a la exposición en humanos. En estudios de toxicidad prenatal/posnatal, pregabalina indujo toxicidad del desarrollo en las crías de ratas a exposiciones >2 veces la dosis máxima recomendada en humanos.

Mutagénesis: Pregabalina no es genotóxica basándose en resultados de una batería de pruebas in vitro e in vivo.
Carcinogénesis: Se realizaron estudios de carcinogenicidad de 2 años con pregabalina en ratas y ratones. No se observaron tumores en las ratas expuestas a dosis hasta 24 veces la exposición humana media a dosis clínicas máximas recomendadas de 600 mg/día. En ratones no se observó aumento en la incidencia de tumores a exposiciones mayores. El mecanismo no genotóxico de formación de tumor inducido por pregabalina en ratón involucra cambios en plaquetas y proliferación de células endoteliales asociadas. Estos cambios en las plaquetas no estuvieron presentes en ratas ni en humanos, esto basado en datos clínicos a corto y largo plazo. No hay evidencia que sugiera un riesgo asociado a humanos.
En ratas juveniles los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de aquellos observados en ratas adultas, sin embargo las ratas juveniles son más sensibles. A exposiciones terapéuticas, hubo evidencia de signos clínicos en sistema nervioso central de hiperactividad y bruxismo y algunos cambios en el crecimiento (supresión de obtención de peso corporal transitorio). Los efectos en el ciclo estral fueron observados a exposiciones 5 veces la exposición terapéutica humana.

Se observaron efectos neuroconductales/cognitivos en ratas juveniles a 1-2 semanas tras la exposición >2 veces (respuesta de sobresalto acústico) o >5 veces (aprendizaje/memoria) la exposición terapéutica humana. Se observó una reducción en la respuesta de sobresalto acústico en ratas juveniles a 1-2 semanas tras la exposición a >2 veces la exposición terapéutica humana. A las nueve semanas de la exposición este efecto ya no se observó.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
El rango de dosis es de 150 a 600 mg por día, dividiendo su administración en dos o tres tomas.
Pregabalina se administra por vía oral con o sin alimentos.
La dosis inicial para los adultos en el **tratamiento de la epilepsia** es de 150 mg/día que se incrementará transcurrida una semana, según la respuesta hasta 300 mg/día, y luego hasta 600 mg/día transcurrida otra semana.
En el **tratamiento de ansiedad generalizada** la dosis inicial para el adulto es de 150 mg/día; esta dosis puede incrementarse semanalmente en incrementos de 150 mg hasta un máximo de 600 mg/día.

La dosis inicia recomendada para el **tratamiento de la fibromialgia** es de 75 mg dos veces al día por vía oral (150 mg/día), esta dosis se puede incrementar a 150 mg dos veces al día (300 mg/día) en el lapso de una semana con base en la eficacia y la tolerabilidad. La dosis máxima es de 225 mg por vía oral dos veces al día (450 mg/día). Si fuera necesario en algunos pacientes con base en la respuesta y tolerabilidad individuales, la dosis puede aumentarse a un máximo de 600 mg/día después de una semana adicional.

La dosis recomendada de pregabalina para **el tratamiento de la neuralgia postherpética** es de 75 a 150 mg por vía oral dos veces al día o 100 mg tres veces al día (150 a 300 mg/día) en pacientes con una depuración renal de creatinina de por lo menos 60 ml/min. La dosis inicial debe ser de 75 mg dos veces al día y puede aumentarse a 300 mg/día en el lapso de una semana con base en la eficacia y la tolerabilidad. Los pacientes que no experimentan alivio del dolor después de 2 a 4 semanas de tratamiento con 300 mg/día y están en condiciones de tolerar incremento de la dosis de pregabalina pueden ser tratados con un máximo de 300 mg dos veces al día o 200 mg tres veces al día (600 mg/día). Dosis por arriba de 300 mg/día debe reservarse sólo para aquellos pacientes que continúan con dolor y están tolerando 300 mg/día debido a que los efectos adversos son dependientes de la dosis y hay mayor porcentaje de abandono del tratamiento debido a efectos adversos.

Suspensión de pregabalina: Si se debe suspender la administración de pregabalina se recomienda hacerlo gradualmente durante mínimo una semana.
Pacientes con insuficiencia renal: La reducción de dosis en pacientes con función renal comprometida debe individualizarse de acuerdo a la depuración renal de creatinina (véase tabla 1)

Tabla 1.Ajuste de dosis de Pregabalina con base en la función renal

Depuración renal de creatinina (ml/min)	Dosis Diaria Total de Pregabalina (mg/día)				Régimen de Dosis
	Dosis inicial (mg/día)			Dosis máxima (mg/día)	
≥60	150	300	450	600	Dos dosis al día o Tres veces al día
≥30 < 60	75	150	225	300	Dos dosis al día o Tres veces al día
≥15 < 30	25a50	75	100a150	150	Una dosis al día o Dos veces al día
<15	25	25a50	50a75	75	Una vez al día

Ajuste de dosis durante la hemodiálisis:
La dosis diaria de pregabalina debe ajustarse según la función renal con una dosis suplementaria que se administra inmediatamente después de cada tratamiento de hemodiálisis de 4 horas (véase tabla 2)

Tabla 2.Ajuste de dosis de pregabalina con base en la función renal durante la hemodiálisis

Ajuste del Régimen de Dosis basado en la Depuración Renal de Creatinina	Dosis Suplementaria
25 mg una vez al día	Una dosis suplementaria de 25 mg ó 50 mg
25 a 50 mg una vez al día	Una dosis suplementaria de 50 mg ó 75 mg
50 a 75 mg una vez al día	Una dosis suplementaria de 75 mg ó 100 mg
75 mg una vez al día	Una dosis suplementaria de 100 mg ó 150 mg

Dosis Pediátricas:
No se ha establecido la seguridad y eficacia de Pregabalina en pacientes pediátricos, menores de 12 años.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
Con sobredosis de hasta 15g no se reportaron reacciones adversas inesperadas. Los eventos adversos más comúnmente observados cuando la pregabalina fue tomada en sobredosis incluyeron trastorno afectivo, somnolencia, estado de confusión, depresión, agitación e inquietud.
El tratamiento de la sobredosis de pregabalina debe incluir medidas generales de apoyo y puede incluir la hemodiálisis si es necesario.

PRESENTACION:
Caja con 14, 28 ó 60 cápsulas de 75 mg cada una.
Caja con 14, 28 ó 60 cápsulas de 150 mg cada una.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Consérvese a no más de 30°C.

LEYENDAS DE PROTECCION:
Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use durante el embarazo, lactancia, ni en menores de 12 años.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555
Col. Romero de Terreros, C.P. 04310
Deleg. Coyoacán, D.F., México.

Reg. No. 200M2013 SSA IV IPP-A
®Marca Registrada.

DOBUJECT®

Dobutamina
Solución inyectable 50mg/ml

FÓRMULA: Cada ampolleta 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:
A) Insuficiencia cardíaca aguda:
1. Infarto agudo al miocardio
2. Choque de origen cardíaco
3. Post-cirugía cardíaca
4. Depresión de la contractilidad cardíaca
B) Insuficiencia cardíaca crónica:
1. Insuficiencia cardíaca congestiva crónica descompensada
2. Como terapia simultánea con otros inotrópicos orales, vasodilatadores sistémicos y diuréticos.
2.- De origen no cardíaco:
A) 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.
B) Gasto cardíaco bajo secundario a ventilación mecánica y presión de llenado ventricular elevada.
Dobuject® es útil en la prueba de esfuerzo cardiaco 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 cardiaca, 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 cardiaca, 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 ésta precaución al dosificar la dobutamina en pacientes con fibrilación auricular y deberán digitalizarse antes de iniciar la infusión de dobutamina. La dobutamina puede provocar extrasistoles 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 cardiaca 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 estress, 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 cardiaca, algunos con resultados fatales asociados a una ecocardiografía de estress 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, palpitaciones, disnea, dolor toráxico 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 cardiaco 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 toráxico 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 cardiaca, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 diluirlo 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 ampolleta 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 DOBUTAMINA (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, palpitaciones, cefalea, disnea, hipotensión o hipertensión, taquirritmias, 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 ampolletas de 5 ml (50 mg/ml).

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC. 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. Dilúyase 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
Niittyhaankatu 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

DROSODIN®

HIDROCORTISONA
Solución Inyectable

FÓRMULA:
El frasco ámpula con liofilizado contiene:
Succinato sódico de hidrocortisona equivalente a 100 mg de hidrocortisona
Excipiente cs
La ampolleta 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 asmaticus 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 inducidas 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 glucocorticoides 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 glucocorticoides 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 glucocorticoides inhiben la acumulación de las células, incluyendo macrófagos y leucocitos de los sitios de la inflamación. También inhiben la fagocitis, 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 glucocorticoides 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 glucocorticoides pueden disminuir el paso de complejos inmunes a través de las membranas básales 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 acabo 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 glucorónidos, junto con pequeñas proporciones de hidrocortisona sin cambios.

CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la hidrocortisona. También se contraindica 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 cardiaca 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 intracraneal 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 hipofisiaria, 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 subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos, balance negativo del nitrógeno por catabolismo protéico, reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad, tromboembolia, aumento de peso, aumento del apetito, náuseas y malestar general.

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 **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 corticoesteroides: escintigrafía cerebral utilizando
Tc 99m, prueba de gonadorrelina 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.

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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 m2 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 m2 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 ámpula y ampolleta con diluyente de 2 ml
Caja con 2 frascos ámpula y 2 ampolletas con diluyente de 2 ml
Caja con 50 frascos ámpula y 50 ampolletas con diluyente de 2 ml

ALMACENAMIENTO:

Consérvese 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 **IPP-A: JEAR-108055/RM 2001**
Marca Registrada ®

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:
a) Epilepsias de Ausencias (infantil y juvenil).
b) Epilepsias Mioclónicas (sintomáticas y criptogénicas).
c) Epilepsia Mioclónica Juvenil.
d) Epilepsia con Crisis de Gran Mal al Despertar.
e) Espasmos Infantiles.
f) Síndrome de Lennox-Gastaut.
g) Síndrome de West.
Siendo eficaz en diferentes tipos de crisis:
a) Generalizadas.
b) Parciales (simples y complejas).
c) Crisis Convulsivas por Hipertermia.
d) Profilaxis de Crisis Convulsivas Post-Trauma Cráneo-

encefálico.
e) Mioclonus.

Alteraciones Conductuales / Psiquiátricas:
a) Síndrome Conductual – Demencia.
b) Desorden Bipolar.
c) Manía - Desorden Maniáco Bipolar I.
d) Desorden Afectivo – Alteraciones del Estado de Ánimo.
e) Desorden Obsesivo – Compulsivo.
f) Desorden de Pánico.
g) Fobia Social.
h) Delirio por Abstinencia de Sedantes.
i) Autismo.

Afecciones Dolorosas:
a)Cefalea en Racimo.
b) Profilaxis de la Migraña.

Afecciones Varias:
a) Corea.
b) Hipo.
c) Hipo intratable.
d) Tinitus.
e) Alucinaciones Visuales.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Los valproatos están relacionados químicamente con el GABA.
El valproato se utiliza como antiepiléptico, como analgésico y como antimaníaco. 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:**
a) Inhibe los canales de sodio
b) 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 sinaptosómico 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 desencadenen 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 teratógenos (4-en-valproico).

CONTRAINDICACIONES:

Idiosincrasia al Valproato de Magnesio, hipersensibilidad o alergia. Pacientes con disfunción hepática. Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES GENERALES:

Hepatoxicidad:
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 hepatoxicidad 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 cundo se asocia a enfemedad 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 hepatoxicidad disminuye conforme se incrementa la edad de los pacientes, y en general cuando se presenta es durante los primeros 6 meses de tratamiento.
La hepatoxicidad 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 descontinuado.
Por su cubierta de capa entérica se recomienda para su ingesta no triturarla 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 magenesio; por lo tanto son interpolables los efectos secundarios descritos para el ácido valproico.
Gastrointestinales: náusea, vómito, estreñimiento, diarrea, cólico, anorexia, pérdida del apetito, perdida 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: Transtornos 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; galactorrea, 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 sus efectos:
Clorpromacina, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 escenciales 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 contínuar 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 hemodiálisis y la hemoperfusión pueden ayudar a disminuir las concentraciones séricas del valproato de magnesio. La naloxona se ha utilizado para revertir los efecto 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 hemodiálisis 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 30º 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 PiSA, 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

EFE-CARN®

LEVOCARNITINA
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta 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, cetogenesis reducida, desnutrición en niños con bajo peso al nacer y prematuros. Infiltración lipídica de hígado y músculo, (Hígado graso, coma hepático, cirrosis hepática, hepatomegalia, encefalopatia hepática). Deficiencia crónica severa que se puede presentar como: hipoglicemia (Diabetes mellitus, cetoacidosis diabética, obesidad endogena, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, Síndrome de Cushing); Miastenia progresiva, hipotonia, letárgia. Estados catabólicos de levocarnitina (Insuficiencia renal tratada con diálisis o hemodiálisis, quemaduras, sepsis, embarazo, tratamiento con antineoplásicos, tratamientos con ácido valproico, cirugías 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 aeróbio 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) para lo cuál las traslocasas específicas en la membrana mitocondrial y plásmatica, transportan con facilidad tanto carnitina libre como sus esteres (acilcarnitinas) del citosol al interior de la mitocondria. Los esteres 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 esteres 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 (B_T).

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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 cereviseae y Schizocharomyces 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 (ateroesclerosis 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 30ºC. 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
IPP-A: 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 electrólitos en forma intensa a causa de gastroenteritis agudas, de ejercicio físico intenso o por exposición a ambientes extremadamente cálidos. Electrolit 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 tonicidad intracelular, la transmisión nerviosa, la contracción del músculo cardiaco, 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 nucléico. 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 electrólitos contenidos en la fórmula.

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 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 electrólitos 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 CARCINOGÉNESIS, 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 ésta 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 plástico con 300 ml, 500 ml, 625 ml y 1150 ml con sabores durazno, fresa, manzana, coco, naranja-mandarina, lima-limón, toronja, piña, fresa-Kiwi y uva.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a no más de 30º 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 VI
IPP-A: GEAR-083300CT050072/RM2008

ELECTROLIT® PEDIÁTRICO

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 PEDIATRICO 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 CARCINOGÉNESIS, 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 horas. 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 300, 500, 625, 1000 y 1150 ml.
En sabores fresa, manzana y uva.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a no más de 30º C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Una vez abierto el frasco, consúmase el contenido antes de 24 horas y deséchese el sobrante.

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

Reg. No. 067M91 SSA VI
IPP-A: BEAR-06330022100071/RM

ENDATAL®

ETOMIDATO
(Solución inyectable)

FÓRMULA: Cada ampolleta 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 cardiacos o para cirugía cardiaca.

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 entagonizarse 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 laringoespasmo 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:

a).- La inducción debe efectuarse en decúbito y por un anestesiólogo con experiencia y en unidades que cuenten con el equipo necesario.

b).- Mantener vena permeable para una posible depleción de la presión arterial.

c).- El uso concomitante con otros agentes inductores, deberá limitarse todo lo posible.

d).- 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 RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ampolleta 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 benzodiazepina 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 (ANTÍDOTO):
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 ampolletas de 10 ml cada una (2 mg/ml).

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
Producto perteneciente al grupo II. Su venta requiere receta médica, la cual se retendrá 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-menopáusica, 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 antagónica a la de la hormona paratiroidea. La calcitonina y la paratohormona 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 periodo 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 polaquiuria, 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 continua o interrumpe el tratamiento.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 periodos 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 ampolletas de 1 ml (50 UI/ml).
Caja con 5 ampolletas de 1 ml (100 UI/ml).

ALMACENAMIENTO:
Consérvese en refrigeración entre 2º y 8ºC. 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 PISA, 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

ENFRAN®

ENFLURANO
Líquido

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 nitroso al 70% y 30% de oxígeno y 1.17 en óxido nitroso 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 faríngeo 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 $PaCO_2$ 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 período 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 períodos 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 períodos 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 enflurano 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 enflurano aún se desconoce, pero parece ser que es rara y no está relacionada con la dosis.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
El enflurano 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 metabolismo de Enfran se aumenta de manera significativa en presencia de isoniazida pudiendo llegar los niveles de fluoruro a más de 50 mcmol/L.

ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
En algunos casos puede presentarse retención de bromosulftaleína 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Los estudios realizados con ratones no han reportado efectos de carcinogénesis o mutagénesis ni teratogénesis. La administración de enflurano al 1.2% durante 20 horas causó un pequeño incremento en la anormalidad espermática.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
La dosis o concentración de enflurano 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 enflurano.

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 enflurano 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 enflurano solo con oxígeno o en combinación con mezclas de oxígeno-óxido nitroso. 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 enflurano. En general, las concentraciones inspiradas de enflurano al 2% al 4.5% producen anestesia quirúrgica en 7 a 10 minutos.

Mantenimiento: Los niveles quirúrgicos de anestesia pueden ser mantenidos con enflurano al 0.5% a 3%. Las concentraciones de enflurano 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 enflurano 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 enflurano de 0.25% a 1% proporciona analgesia para parto vaginal igual a la que produce el óxido nitroso al 30-60%. Estas concentraciones normalmente producen amnesia.

Cesárea: El enflurano deberá ser administrado a una concentración de 0.5 a 1% como complemento de otros anestésicos generales para lograr una anestesia adecuada.
El enflurano 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 enflurano, 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 enflurano 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 PiSA, 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

EPICLODINA®

CLONIDINA
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta 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 alfa$_2$ 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 adrenoreceptores α 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 (Cmax) 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 hipotensión 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$_2$ – 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 α o ß adrenérgicos, antihipertensivos y antiarrítmicos 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 antidepresivos 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 antidepresivos 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ampolletas 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 PiSA, 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 recaptación 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-compulsivas. Trastornos obsesivo compulsivos en pediatría y en el adolescente.
Pánico: con o sin Agarofobia. Sertralina esta indicada también en el tratamiento del trastorno de estrés postraumatico.

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 captura 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 benzodiasepínicos. 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. Unicamente $<0.02\%$ 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 transtornos 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 Monoaminooxidasa (IMAO).

PRECAUCIONES GENERALES:

Advertencias:

Inhibidores de la monoaminooxidasa: Han existido reportes de reacciones graves, en ocasiones fatales, en pacientes que recibieron sertralina en combinación con algún Inhibidor de la Monoaminooxidasa (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 triptofano 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), Antidepresivos 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 periodo 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 intrinsecamente 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 consituye 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 automovil 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 periodo 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 líbido, 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, carbamazapina, halopedirol 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 indico placebo en voluntarios sanos, la administración concomitante de Sertralina con litio no modificó importantemente la farmacocinética del Litio, pero si 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 Setralina, reajustando la dosis de acuerdo a los requerimientos de Fenitoína.

Sumatripan: Han sido descritos algunos casos en los que se ha presentado hiperreflexia, confusión, debilidad, incoordinación, al tomar Sumatripan junto con Sertralina. Sí 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 unan como la Sertralina a las Proteínas Plasmáticas. Aunque en diferentes estudios realizados referente a la interacción con diazepam, tolbutamida y warfarina respectivamente, Sertralina no demostró efectos significativos en la unión a proteínas del sustrato.

Warfarina:
La administración concomitante de 200 mg/24horas 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 protrombina cuando se inicie o descontinué el tratamiento con Sertralina.

Interacciones con otros Medicamentos:
La administración de Sertralina a dosis de 200 mg junto con diazepam o tolbutamida, 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 glibenclamida 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 flecainamida. 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 3ª/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-hidroxilación 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 tolbutamida, fenitoína, y warfarina.

CYP 2C119: 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 póco 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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/m2.

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 asocio con retardo en la osificación de los fetos, posiblemente secundaria a efecto sobre las madres. Se observó disminución de la sobrevida 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 antidepresivos, 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 Postraumatico 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 transtornos 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 oxigeno 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, diálisis, 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 053M2003 SSA
IPP-A: BEAR 03363100012/R2003

EXETIN-A®

ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE
Solución inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula 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 transplante, 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, hematócritos 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 hematócrito 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 hematócrito), 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 hematócrito 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 hematócrito 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 CARCINOGÉNESIS, 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 hematócrito 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 hematócrito supere un nivel de 36%, la administración de eritropoyetina deberá suspenderse temporalmente. Una vez que el hematócrito 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 hematócrito 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 hematócrito 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 ámpula de 1 ml con 4,000 UI.
Caja con 6 y 12 frascos ámpula de 1 ml con 2,000 UI.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Consérvese en refrigeración entre 2º y 8ºC. 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 PiSA, 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 ámpula 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 penicilinasa), 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 penicilinasa), 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 aciclación de las enzimas transpeptidasas que se unen a la membrana. Esto previene el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglicano, el cuál 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 bilis.

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 naúseas, 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 glucosuría, 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 l 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 hemodiálisis para eliminar el medicamento más rápidamente.

PRESENTACIÓN:

Caja con frasco ámpula 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 hidantoínas 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 ésta 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 automaticidad ventricular anormal y la repuesta de membrana se disminuye. También la fenitoína acorta el período 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 epóxidohidrolasa, 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 desproporcionados 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 aplástica, lupus eritematoso, linfoma, hipotensión, 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 cardiaca 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 flebitis 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 mas 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 benzodiacepina 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 subsecuentes, 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 cardiacas, labio paladar hendido, anormalidades 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 período 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 cardiaca 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 la concentraciones séricas de la fenitoína por disminución de su taza 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 taza 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 alterase con disminución de la concentración de T4 y de tiroxina libre.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 cardiacas, labio paladar hendido, anormalidades 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^2 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 (ANTÍDOTOS):
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.

PRESENTACIÓNES:
Caja con 1 ampolleta 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. 2819, 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 bioabilidad 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 reciclaje 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, nauseas, 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 anticonvulsivantes. Aunque no ha sido reportado que se altere el uso de otros fármacos, se ha demostrado que el uso conjunto con otros anticonvulsivantes si interfieren con la eliminación de Lamotrigina. La suspención 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 suspención 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 suspención 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 epidermal 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, naúseas, 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 suspención 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 suspención 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, anormalidades 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 glucurónido 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 epilepticas severas, incluyendo el estatus epilepticus que pueden dar lugar a rabdomiólisis, 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 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.
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.	

*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 repuesta 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 descontinuen 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 30ºC 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

FENODID®

FENTANILO
Solución inyectable

FÓRMULA: La ampolleta contiene:

Citrato de fentanilo equivalente a de fentanilo	0.25 mg, 0.5 mg	
Vehículo cbp	5 ml	10 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "ANALGÉSICO NARCOTICO"

FENODID® está indicado en:

Anestesia: como agente analgésico opioide complementario en anestesia general, regional o local. **FENODID®** se utiliza en combinación con agentes neurolépticos como el droperidol para suministrar neuroleptoanalgesia y con óxido nitroso 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 éstas áreas, aunque, en sujetos obesos se puede acumular cuando se utilizan dosis múltiples o con ADMINISTRACIÓNes 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 hr. 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 contraindica 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 cardiaco.
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 opioides 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 laringoespasmo, 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 neurolépticos 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 Monoaminooxidasa (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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, 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 nitroso 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 Ó INGESTA ACCIDENTAL:
Las manifestaciones clínicas de sobredosis por fentanilo se caracterizan por una acentuación 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 período 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.

PRESENTACIÓNES:
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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 580M98 SSA I
IPP-A: GEAR-07330022780018/RM2007

FERROIN®

HIERRO DEXTRAN
Solución Inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Hierro-Dextrán equivalente a de hierro	100 mg
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 hemosiderina 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 reumatoidéa, esteoporosis, 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 obscuras en la piel. También pueden aparecer náuseas, vómitos, taquicardia, leucocitosis y

linfadenopatía. 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 período 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 enterocolítica.

PRESENTACIÓNES:
Caja con 3 ampolletas con 2 ml con 100 mg.
Caja con 3 y 10 frascos ámpula con 2 ml (100 mg/2 ml).

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 PISA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 73300 SSA **IPP-A: CVAR-111410/RM2002**

FICONAX®

METFORMINA
Tabletas

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 haya 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 ha 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 lilas 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 normoglucémicos. 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 períodos 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 ± 358 mg 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_{12} 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 antidiabéticos, 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 antidiabéticos 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 antidiabéticos 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 corticoesteroides, hormonas tiroideas, anticonceptivos, diuréticos y simpaticomiméticos, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y reducir el efecto normoglicemiante 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, procainamida, ranitidina, trimetropima y vancomicina), ya que se eliminan por secreción tubular renal y pueden potenciar el efecto de metformina. El clorhidrato de metformina no causa hipoglicemia por si 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_{12} 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 anormalidades 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 meglitinidas, 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 monitorizado estrechamente cuando menos 24 a 48 horas. Puede llegar a producir acidosis láctica en aquellos pacientes con falla renal o hepática.

PRESENTACIÓNES:
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 30º 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 PiSA, 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 ámpula 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 homocistínuria 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 cuál, 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 cuál reacciona con la serina por catalización para producir cistationina, 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 cistationasa 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 hepáto-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 nitroprusiato para cuerpos cetónicos utilizada en la Diabetes y en la lesión hepáto-celular sospechosa.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ámpula de 500 mg en 10 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25ºC. 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 301M2001 SSA
IPP-A: DEAR-203181/RM 2002

FLOVES®

SEVOFLURANO
Líquido.

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 hexafluoroisopropanolol (FIP), a fluoruro inorgánico, y dióxido de carbono. FIP es rápidamente conjugado con el ácido glucuronico 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 descontinuar 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 cardiaca 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 sevofluorano 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 N2O, 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, antinfecciosos, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 nitroso. 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 O2 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 032M2006 SSA
IPP-A: BEAR-05330020440348/R2006

FLUBAN®

CEFACLOR
Cápsulas

FÓRMULA
Cefaclor monohidratado equivalente a 250 mg de cefaclor
Excipiente cbp 1 cápsula

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Fluban® es un antibiótico cefalosporinico 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:
Estreptococcus pneumoniae, H. influenzae, Streptococcus ß-hemoliticos 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 ß-hemolitico 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 colli, Klebsiella, Proteus, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis.*
Cefaclor no tiene actividad bactericida contra *Pseudomona aeruginosa*
Resulta 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 cefaclor 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 cefaclor 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 cefaclor 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 cefaclor se remueve por hemodiálisis.El cefaclor 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 cefaclor 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 cefaclor 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 cefaclor.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA. No se ha establecido la seguridad de cefaclor durante el embarazo en humanos, el cefaclor es excretado a través de la leche materna en bajas concentraciones, por lo que deberá evitarse la lactancia durante el tratamiento con cefaclor.

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 angioneurotico, 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 cefaclor pueden presentarse infecciones por cepas no susceptibles o aparición de candidiasis. En raras ocasiones se ha repostado nefritis intersticial reversible, hipoprotrombinemia, eosinofilia, neutropenia, aumento sérico de la TGO y TGP.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO
El cefaclor al igual que el resto de las cefalosporinas cuando se administra a dosis elevadas de manera simultanea con aminoglucosidos, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 hemodiálisis disminuyen los niveles séricos del cefaclor.

PRESENTACIÓN
Caja con 15 cápsulas de 250 mg.

ALMACENAMIENTO
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º C, en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN
Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta medica. Su uso durante el embarazo y la lactancia queda bajo 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. 183M2000 SSA IPP-A: JEAR-04363000735/RM2004

FLUCOXAN®

FLUCONAZOL
Cápsulas

FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Fluconazol	100 mg	150 mg
Excipiente c b p	1 cápsula	1 cápsula

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Flucoxan® está indicado para el tratamiento de la criptococosis, incluyendo la meningitis criptocóccica 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, **Flucoxan®** 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 citrocromo 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 criptococos 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 glipizida) 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 CARCINOGÉNESIS, 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 criptocóccica: 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) (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%

MANIFESTACIOES 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 reduce 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 30o 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 325M96 SSA
IPP-A: EEAR-06330022090005/RM2006

PiSA FARMACEUTICA

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 criptocóccica en pacientes con o sin inmunosupresión.

FLUCOXAN® tratamiento inicial en meningitis por Coccidiodes 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, transplantes 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 Blastomicosis.

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 citrocromo P-450, el cual es necesario para la síntesis de esteroles 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 inóculos letales de *Candida, Criptococo, Aspergillus, Blastomices, Coccidioides e 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, necesitándose la modificación de la dosis. El fluconazol puede ser extraído mediante hemodiálisis 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 criptococos 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 medula 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: hipoglucemiantes orales tipo sulfonilurea (tolbutamida, clorpropamida, gliburida y glipizida) 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 cardiacas 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 teratogénicas 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 celulas/mm3.
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 criptocóccica: 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.

PRESENTACIÓNES:
Caja con un frasco ámpula 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 PiSA, 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:
Levofloxacino hemihidratado equivalente a 500 mg, 750 mg
de Levofloxacino Vehículo cbp 100 ml, 150 ml
Contiene 5% de glucosa.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
El levofloxacino está indicado 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 gonocóccica, infecciones de piel y tejidos blandos 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 topoisomeraza 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 diphteriae, Corynebacterium jeikeium, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp, Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus meticilino sensibles, Staphylococcus epidermidis meticilino sensibles, Staphylococcus spp, estreptococos 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, Micoplasma hominis, Micoplasma 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 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 cartílago 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 cristaluria 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 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 cartílago 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 cartílago 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 nausea, 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 sicóticas (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. 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Como con otras fluoroquinolonas, Levofloxacino produce ampollas y cavidades en el cartílago 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
Sinusitis maxilar aguda	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
Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg una vez al día 750 mg una vez al día	7 a 10 días 5 días
Infecciones del tracto urinario no complicadas	250 mg una vez al día	3 días
Infecciones del tracto urinario complicadas	250 mg una vez al día	10 días
Neumonía nosocomial	750 mg una vez al día	7 a 14 días
Infecciones de piel y anexos complicadas	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 de la 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 hemodiálisis 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 hemodiálisis 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.

PRESENTACIÓNES:
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 30º 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 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. 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 gonocóccica, 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 topoisomeraza 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 diphteriae, Corynebacterium jeikeium, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp, Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus meticilino sensibles, Staphylococcus epidermidis meticilino sensibles, Staphylococcus spp, estreptococos 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, Micoplasma hominis, Micoplasma 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 cartílago 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 cristaluria 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 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 cartílago 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 cartílago 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 nausea, 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 sicóticas (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 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.
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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Como con otras fluoroquinolonas, El levofloxacino produce ampollas y cavidades en el cartílago 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 de levofloxacino.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
levofloxacino tabletas se administra por la vía oral. 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
Sinusitis maxilar aguda	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
Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg una vez al día 750 mg una vez al día	7 a 10 días 5 días
Infecciones del tracto urinario no complicadas	250 mg una vez al día	3 días
Infecciones del tracto urinario complicadas	250 mg una vez al día	10 días
Neumonía nosocomial	750 mg una vez al día	7 a 14 días
Infecciones de piel y anexos complicadas	750 mg una vez al día	7 a 14 días
Prostatitis bacteriana crónica	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 de la 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 hemodiálisis 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; manifestaciones gastrointestinales como náuseas y erosiones de la mucosa. 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 hemodiálisis 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.
En caso de sobredosis aguda a través de la vía oral, debe considerarse como parte del tratamiento la realización de un lavado gástrico y la administración de antiácidos como protectores de la mucosa gástrica.

PRESENTACIÓNES:
Caja con 5 ó 7 tabletas de 500 mg
Caja con 5 ó 7 tabletas de 750 mg.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 este medicamento durante el embarazo, lactancia ni en menores de 18 años. La tableta de 750 mg contiene amarillo No. 6 que puede causar reacciones alérgicas. ® Marca Registrada

Reg. No. 162M2009 SSA IV IPP-A:

FONTANIVIO

Olanzapina
Tabletas 5 mg y 10 mg

FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Olanzapina	5 mg	10 mg
Excipiente cbp	1 Tableta	1 Tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
La olanzapina es un antipsicótico atípico con estructura tienobenzodiazepínica que se emplea para el tratamiento eficaz de esquizofrenia.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
Después de la administración oral, la olanzapina se absorbe bien en el tubo digestivo y no se modifica con los alimentos, pero está sometida a un metabolismo hepático de primer paso considerable. El 40% es metabolizado por vía del metabolismo de primer paso.

La olanzapina se une aproximadamente en un 93% a las proteínas plasmáticas y su volumen de distribución es aproximadamente 1000 litros. La concentración plasmática máxima se alcanza entre las 5 y 8 hrs después de la administración oral.
Se metaboliza extensamente en el hígado, sobre todo por glucoronidación directa y por oxidación llevada a cabo por la isoenzimas CYP1A2, y en menor medida CYP2D6 del citocromo P450.

Los metabolitos principales, 10-N-glucorónido y 4´-N-desmetil olanzapina, parecen ser inactivos. En torno a un 57% de la dosis se excreta por la orina, principalmente en forma de metabolitos, y un 30% aparece en las heces, también se excreta en la leche materna. Se ha descrito que la vida media de eliminación en personas jóvenes es de 33 hrs aproximadamente y tiende a ser más prolongada en mujeres que en hombres. Además, el metabolismo también se ve afectado por factores como la edad y el tabaquismo. El metabolismo quizá se muestre disminuido en pacientes debilitados. La depuración total corporal en promedio es de 26 L/hr con rangos que van desde 12 a 47 L/hr. La olanzapina no es eliminada por la diálisis

El mecanismo exacto en el que la olanzapina logra su efecto

antipsicótico es desconocido. Sin embargo, este efecto quizá sea mediado a través de una combinación de agonismo dopaminergico y serotoninergico 5-HT2. La olanzapina es un antagonista selectivo monoaminergico con una fuerte afinidad para los receptores de serotonina 5-HT 2A y 5-HT 2C y para los receptores de dopamina D1, D2, D3 y D4.

La olanzapina se une débilmente a los receptores de ácido gama-aminobutirico tipo A (GABA A), benzodiazepinas (BZD), y beta adrenérgicos. Por otro lado, la alta afinidad de la olanzapina para unirse y el antagonismo importante hacia los receptores muscarinicos M1, M2, M3, M4 y M5 quizá explique sus efectos anticolinérgicos. La olanzapina también se une con alta afinidad a los receptores de histamina H1 y alfa 1 adrenérgicos. El antagonismo de los receptores e histamina H1 y receptores adrenérgicos alfa 1 quizá sean responsables de la presencia de somnolencia y de hipotensión ortostática, respectivamente, que se presenta con el uso de la olanzapina.

Una elevación modesta en los niveles de prolactina persiste durante la administración crónica de olanzapina, probablemente debido al antagonismo de los receptores de dopamina D2. La elevación clínica significante de los niveles de prolactina es desconocida por la mayoría de los pacientes, aunque efectos de este tipo como galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia han sido reportados en pacientes que reciben medicamentos que elevan los niveles del fármaco. También, existen estudios en los que se ha encontrado que aproximadamente un tercio de los casos de cáncer de mama en humanos son dependientes de prolactina in vitro.

CONTRAINDICACIONES:

Olanzapina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula y en pacientes portadores de glaucoma de ángulo cerrado. Véase Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia.

PRECAUCIONES GENERALES:

-La olanzapina tiene propiedades anticolinérgicas; debe utilizarse con precaución en pacientes con hipertrofia prostática, con glaucoma de ángulo agudo o historia de íleo paralítico.

- No se recomienda utilizar olanzapina en la enfermedad de Parkinson ya que su empleo se ha asociado a un aumento de los síntomas parkinsonianos y alucinaciones.

-La olanzapina se ha asociado a cambios de la temperatura corporal, con riesgo incrementado de hipertermia o hipotermia. Por ejemplo durante ejercicio extenuante, deshidratación o con uso concomitante de medicamentos anticolinérgicos.

- Se han reportado casos severos de hipotensión ortostática. Hay mayor riesgo de hipotensión ortostática asociada a bradicardia, síncope o bloqueo sinusal en pacientes con enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares o condiciones que predispongan a los pacientes a la hipotensión. Por ejemplo durante deshidratación, hipovolemia o uso de medicamentos antihipertensivos. En pacientes ancianos se recomienda evaluar periódicamente la tensión arterial.

- Se han reportado alteraciones cognitivas y motoras a consecuencia de los efectos sedantes del medicamento. La olanzapina puede alterar la realización de tareas que requieren cierta habilidad, como la conducción.

-Con la administración de olanzapina se incrementa el riesgo de hiperglicemia. Se debe tener precaución en pacientes con diabetes mellitus o con presencia de niveles de glucosa alterada (glucosa en ayuno 100 a 126mg/dL, glucosa posprandial de 140 a 200mg/dL). En algunos casos esta anomalía quizá se resuelva hasta que se descontinúe el fármaco. Se reportaron casos extremos asociados a cetoacidosis, coma hiperosmolar o muerte; por lo que se recomienda monitorización basal y periódica.

-Con el uso de olanzapina se han observado trastornos significativos en los lípidos sanguíneos. (Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia); se recomienda medir niveles basales y monitorización periódica.

- Cuando la olanzapina se usa como terapia a largo plazo o se asocia con hipogonadismo, es probable se presente hiperprolactinemia, induzca liberación de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) en cascada o por supresión. También se puede presentar esteroidogénesis gonadal alterada, y una disminución potencial de la densidad ósea.

- Se ha observado hematotoxicidad en pacientes que reciben olanzapina manifestada por la disminución temporal de las líneas celulares (leucopenia, neutropenia y agranulocitosis. Se recomienda monitorización y descontinuar si existe una disminución significativa.

-Se han asociado casos de síndrome neuroléptico maligno durante la administración de olanzapina; en estos casos se recomienda descontinuar la terapia de forma inmediata y dar tratamiento.

- Se recomienda tener precaución cuando existan trastornos que quizá disminuyan el umbral convulsivo o antecedente de crisis convulsivas, ya que la terapia con olanzapina puede incrementar el riesgo de una crisis. Por ejemplo en pacientes con enfermedad de Alzheimer o enfermedad de Huntington.

- Puede haber un incremento significativo de peso en algunos pacientes. Los pacientes adolescentes de edades comprendidas entre 13 y 17 años; tienen mayor riesgo de ganar peso y de experimentar hiperlipidemias comparado con adultos; valorar el riesgo a largo plazo y programar un programa de tratamiento previo a iniciar la olanzapina.

-No se ha aprobado el uso de olanzapina en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia debido a que tienen mayor riesgo de mortalidad. La mayoría de las muertes fueron atribuidas a eventos cardiovasculares (por ejemplo falla cardiaca o muerte súbita) o infecciosas (por ejemplo neumonía).

- Se sugiere considerar otro tratamiento en las mujeres ancianas con alto riesgo de disquinesia.

- Se han observado elevaciones transitorias y asintomáticas de las transaminasas hepáticas TGP y TGO, especialmente en fases tempranas del tratamiento. Aunque raros, se han recibido reportes de hepatitis y lesión hepática colestásica con olanzapina. Se debe tener precaución en pacientes con elevaciones de TGO y/o TGP con signos y síntomas de lesión hepática, en pacientes con condiciones preexistentes asociadas con reserva hepática funcional limitada y en pacientes que estén siendo tratados con medicamentos potencialmente hepatotóxicos. En caso de elevación de TGO y/o TGP durante el tratamiento, se debe realizar seguimiento y considerarse una reducción de la dosis.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No existen estudios adecuados ni bien controlados sobre la utilización de olanzapina en las mujeres embarazadas. Las pacientes deben ser advertidas para que notifiquen a su médico si quedan embarazadas o si tienen intención de embarazarse mientras están en tratamiento con olanzapina. Debido a la limitada experiencia en humanos, este fármaco sólo se debe utilizar durante el embarazo cuando los posibles beneficios justifiquen el posible riesgo para el feto.
En condiciones normales, la exposición media calculada de los lactantes de madres tratadas con olanzapina fue de 1.8% de la dosis materna. Se recomienda a las pacientes que no amamanten mientras estén tomando este fármaco.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:
Los efectos adversos más frecuentes observados con olanzapina son somnolencia y aumento de peso; también es frecuente la hiperprolactinemia, pero habitualmente asintomática. También son relativamente frecuentes: la hiperfagia, el vértigo, un aumento de los niveles plasmáticos de glucosa, triglicéridos y enzimas hepáticas, eosinofilia, edema, hipotensión ortostática y efectos antimuscarínicos transitorios leves como estreñimiento y xerostomía.

Es poco frecuente que se observen anomalías graves de la homeostasis de la glucosa; sin embargo, se ha descrito hiperglicemia grave o agudización de una diabetes preexistente, que a veces a producido cetoacidosis, coma o muerte. Se recomienda controlar químicamente la hiperglicemia, especialmente en pacientes con diabetes o con riesgo de desarrollarla.

La olanzapina se ha asociado a una baja incidencia de efectos extrapiramidales, como la discinesia tardía, aunque la aparición de estos efectos es más frecuente con dosis alta y en los ancianos el riesgo de discinesia tardía también aumenta con el empleo a largo plazo. Raramente se ha descrito un síndrome neuroléptico maligno.

Tras la interrupción súbita del tratamiento con olanzapina raramente se han producido síntomas de abstinencia como sudoración, temblores, ansiedad y náuseas y vómitos; sería adecuado reducir gradualmente la dosis al suspender el tratamiento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
La olanzapina puede potenciar los efectos centrales de otros depresores del SNC como el alcohol y antagonizar los efectos de los agonistas dopaminérgicos. La neutropenia puede ser más frecuente cuando se administra olanzapina con valproato. Existe un riesgo teórico de prolongación del intervalo QT cuando se administra olanzapina con otros fármacos que producen este efecto.

El metabolismo de la olanzapina está regulado en parte por la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450. El empleo de fármacos que inhiben, inducen o actúan como sustrato de esta isoenzima puede alterar las concentraciones plasmáticas de olanzapina y puede ser necesario ajustar su dosis. La fluvoxamina, un inhibidor de la CYP1A2, inhibe significativamente el metabolismo de la olanzapina.

El ciprofloxacino, un conocido inhibidor de la CYP1A2, también mostró un incremento en la concentración plasmática de la olanzapina en una mujer de 54 años con depresión psicótica.

El tabaquismo y la carbamazepina aumentan el aclaramiento de la olanzapina.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
No se encontraron reportes de anormalidades clínicas relevantes en estudios de laboratorio, signos vitales o resultados del electrocardiograma, incluyendo el intervalo QT, con el tratamiento con olanzapina en estudios clínicos comparativos con placebo o haloperidol.

Elevaciones transitorias asintomáticas de las transaminasas hepáticas (ALT Y AST) asociadas al tratamiento de emergencia se presentaron de manera dosis dependiente en el tratamiento con olanzapina en dos estudios de 6 semanas. En estudios controlados con placebo, una elevación significativa de la ALT ($\geq$3 veces al límite mayor del rango normal) fue apreciada en 2% de los pacientes tratados con olanzapina ($n>2000$); estos fueron transitorios y no asociados con alteraciones en la función hepática.

Agentes antipsicóticos como el haloperidol son conocidos por causar hiperprolactinemia debido a antagonismo de los receptores D2. La olanzapina también ha mostrado un aumento dosis dependiente del aumento de los niveles de prolactina. Sin embargo, la olanzapina causó una elevación menor en los niveles de prolactina comparada con el haloperidol (14 a 24 vs 51%,$p<0.001$) o risperidona (51 vs 94%, $p<0.001$) en estudios clínicos. Más aún, el aumento en la prolactina asociada al tratamiento con olanzapina fue leve y transitoria y de menor magnitud o menos persistente que con el tratamiento con haloperidol o risperidona.

La agranulocitosis es encontrada en $\approx$1% de los pacientes tratados con clozapina. El tratamiento con olanzapina no fue asociado con efectos adversos hematológicos clínicamente significativos en cualquiera de los casi 2000 pacientes con esquizofrenia en 4 estudios clínicos, incluyendo 32 pacientes que tuvieron de forma previa neutropenia inducida por clozapina. Sin embargo, los reportes de casos sugieren una asociación entre el tratamiento con olanzapina y la neutropenia y granulocitopenia inducida por clozapina. En contraste, otros reportes de casos mostraron que la olanzapina no causó anormalidades hematológicas en pacientes que desarrollaron agranulocitosis inducida por clozapina.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Los hallazgos significativos en los estudios de oncogenicidad se limitaron a un incremento en la incidencia de adenocarcinoma mamario en ratas y ratones hembra. Este es un hallazgo común en roedores tratados con agentes que incrementan la secreción de prolactina y no tiene ninguna importancia directa en humanos. Se concluyó que la olanzapina no es carcinogénica.

La olanzapina no mostró ser mutagénica en una amplia gama de pruebas estándar, que incluyeron pruebas de mutación bacteriana y pruebas in vitro e in vivo en mamíferos.

En estudios en animales la olanzapina no mostró efectos teratogénicos. La sedación afectó el desempeño durante el apareamiento en ratas macho. Los ciclos estrales fueron afectados a dosis de 1.1 mg/kg (3 veces la dosis máxima en humanos) y los parámetros de reproducción se vieron influenciados en las ratas a las cuales se administraron 3 mg/kg (9 veces la dosis máxima en humanos). En las crías de ratas que recibieron olanzapina, se observaron retardo en el desarrollo fetal y una reducción transitoria en los niveles de actividad fetal.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
Dosificación en adultos:
La dosis inicial para esquizofrenia es de 5 a 10mg/día VÍA ORAL, hasta alcanzar 10mg/día; si se requieren ajustes de la dosis, estos deben ser realizados en incrementos o disminuciones de 5mg de forma semanal; la dosis MAXIMA es de 20mg/día.

Dosificación pediátrica:
La seguridad y efectividad en pacientes pediátricos menores de 13 años no se ha establecido.
La dosis inicial para esquizofrenia en pacientes de 13 a 17 años es de 2.5 a 5mg VÍA ORAL, hasta alcanzar 10mg/día; los ajustes de dosis deben ser realizados en incrementos o disminuciones de 2.5 a 5mg; la dosis MÁXIMA es de 20mg/día.

Dosificación en poblaciones especiales: Si se trata de pacientes ancianos, mujeres o pacientes no fumadores se deberá iniciar con una dosis menor a 5 mg al día, y si la situación clínica requiere una mayor dosis, este incremento podrá hacerse gradualmente y con precaución.
La dosis inicial para pacientes con insuficiencia renal severa e insuficiencia hepática moderada es de 5mg al día.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
Existe información limitada de sobredosificación en humanos; sin embargo, se pueden esperar síntomas anticolinérgicos (agitación, estado mental alterado, hipertermia, boca seca, disminución de los sonidos intestinales y taquicardia sin arritmia), síntomas antihistamínicos (sedación y letargo) y síntomas antagonistas α_1- y α_2- adrenérgicos (agitación, pupilas mióticas, hipotensión ortostática y taquicardia refleja). Depresión del SNC manifestada por somnolencia, ataxia, astenia y mareo, efectos extrapiramidales aunque poco frecuentes, y cambios en el EKG. Se han reportado pupilas puntiformes que no responden a la administración de naloxona. El priapismo es un efecto raro por sobredosis.

Rango de Toxicidad: Han ocurrido muertes debido a sobredosis de olanzapina después de ingestiones estimadas de 600 a 750mg. Sin embargo, pacientes han ingerido más de 1 g, y ha sobrevivido con cuidados de soporte. Se reportó síndrome neuroléptico maligno en un adulto posterior a la administración mixta de 30 tabletas de olanzapina de 10mg, 7 tabletas de cloropromazina de 100mg y una cantidad desconocida de escitalopram.

Manejo de la sobredosis: No hay un antídoto específico. No se recomienda la inducción del vómito por lo que el uso de Ipecuana está contraindicado.

El tratamiento sintomático y el monitoreo de las funciones vitales deben ser instituidos de acuerdo con la presentación clínica, incluyendo:

-Descontaminación con carbón activado.
-En caso de hipotensión se puede tratar con NaCl al 0.9% IV a 10-20ml/kg. Los agentes con actividad beta agonistas (dopamina, epinefrina) quizá empeoren la hipotensión debido al bloqueo alfa inducido por la olanzapina.

-En caso de distonía inducida por el medicamento: se recomienda difenhidramina 1mg/kg/dosis IV en adultos y 1mg/kg/dosis IV en niños.

Es importante el monitoreo de enzimas hepáticas, monitoreo cardiaco y efectos antimuscarínicos.

PRESENTACIONES:
Caja con 14 y 28 Tabletas de 5 mg.
Caja con 7, 14 y 28 Tabletas de 10 mg.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º C, en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. La administración de este medicamento durante el embarazo queda bajo responsabilidad del médico. No se use durante la lactancia. Literatura exclusiva para médicos.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Av. Miguel Angel de Quevedo No. 555,
Col. Romero de Terreros, C.P. 04310
Deleg. Coyoacán. D.F. México.

Reg. No. 140M2012 SSA IV IPP-A.

FORMITEX®

CICLOFOSFAMIDA
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada frasco ámpula con liofilizado contiene:
Ciclofosfamida monohidratada equivalente a 200 mg, 500 mg de ciclofosfamida anhidra
Excipiente c.s.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
FORMITEX® está indicada para el manejo de algunas leucemias agudas como leucemia mioelógena y leucemia monocítica aguda. Asimismo, en leucemias crónicas como leucemia granulocítica crónica y en leucemia linfocítica crónica.

FORMITEX® también se ha utilizado en linfoma de Hodgkin y no Hodgkin estadios III y IV, en linfoma linfocítico difuso o nodular, linfoma de células mixtas, en linfoma histiocítico y en linfoma de Burkitt.
Además, FORMITEX está indicada para el tratamiento de carcinoma de pulmón, adenocarcinoma de ovario, neuroblastoma, cáncer de mama, retinoblastoma, carcinoma de cervix, de vejiga, de endometrio, carcinoma prostático, testicular y en tumor de Wilms.

FORMITEX® se ha utilizado también en el tratamiento de mieloma múltiple, en micosis fungoide, en Sarcoma de Ewing, osteosarcoma y en sarcoma de tejidos blandos, también se ha utilizado como agente inmunosupresor en artritis reumatoide y en otras enfermedades autoinmunes como polimiositis, esclerosis múltiple, granulomatosis de Wegener y en lupus eritematoso sistémico.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
La ciclofosfamida es un quimiterapéutico con propiedades antineoplásicas e inmunosupresoras perteneciente al grupo de los agentes alquilantes del tipo de las mostazas nitrogenadas y que ha sido utilizado en una gran variedad de neoplasias seleccionadas y por su efecto inmunosupresor también se ha utilizado en otras entidades no neoplásicas. El mecanismo preciso de acción no es del todo conocido pero se sabe que actúa a través de la producción de uniones cruzadas intercordonales 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 si 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 efectores 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 cisteina 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 fosforamida 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 antinflamatorios 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 cardiotóxica. El 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 cardiaca 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 m2 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 (ANTÍDOTO):

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.

PRESENTACIÓNES:

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 Guadalajara, 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 esta 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 consecuancia 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 cardiotóxicos 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 barra 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 alopurinol 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 utilizan 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 cardiaca 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 m2 de superficie corporal o con 100 mg por m2 de superficie corporal en pacientes que tienen factores de riesgo tales como tratamientos previos con derivados de la antraciclina, enfermedad cardiaca 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, nauseas, 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 cardiotóxicos o radioterapia en la región del mediastino, puede potencializar la toxicidad cardiaca 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 quimioterapeúticos 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 enjuagadas 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 cautelosa de jeringas, agujas, frascos, ámpulas y del medicamento no utilizado.

Dosis recomendada para adultos

Leucemia no linfocitica, Inducción, 12 mg por m2 de superficie corporal por vía intravenosa diarios los días 1 a 3 en combinación con citarabina a dosis de 100 mg por m2 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 m2 de superficie corporal por vía intravenosa diarios los días 1 y 2 en combinación con citarabina a dosis de 100 mg por m2 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^2 de superficie corporal por infusión intravenosa continua cada 21 días.
En pacientes con reservas inadecuadas de la medula ósea se recomiendan dosis menores de 12 mg por m^2 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^2 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 especifico. El manejo incluye medidas de soporte intrahospitalario y tratamiento sintomático.

PRESENTACIÓNES:

Caja con un frasco ámpula 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 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 507M98 SSA
IPP-A: CEAR-201049/RM99

FOSFIDEX®

IFOSFAMIDA
Solución inyectable

FÓRMULA:
Cada frasco ámpula 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 carcinoma de pulmón, de cérvix y carcinoma pancreático.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
La ifosfamida, una oxazasforina, 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 biotrasformarse 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 intercordonales 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 m2 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 subsecuente en una variedad de metabolitos activos y no activos. Los principales metabolitos tóxicos son el cloroacetilaldehido y la acroleína. Esta ultima 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^2 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 periodo 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, electrocauterización y criocirugía. Las dosis subsecuentes de ifosfamida deben darse hasta que la hematuria 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 antinflamatorios

no esteroideos y alcohol por el riesgo de ocasionar hemorragia gastrointestinal.

Los 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 RESTRICCION 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 cardiaca congestiva.

La administración de ifosfamida en combinación con otros agentes antineoplásicos y con mesna se ha asociado al desarrollo de encefalopatía severa, con anormalidades 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 mas 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 hepatoxicidad. 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 leiomiosarcomas 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 m2 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 ámpula 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 administrase 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 ámpulas 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 especifico 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.

PRESENTACIÓNES:
Caja con 1 frasco ámpula 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 (2-8º 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

FOSFUSIN®

FOSFATO DE SODIO
Solución inyectable

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 nucléicos 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 estroideos y fosfato de sodio puede aumentar el edema debido al contenido de sodio. El empleo simultáneo de corticoesteroides 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 calcifediol 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 período 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 electrólitos séricos, especialmente el calcio.

PRESENTACIÓN:
Caja con 20 frascos ámpula con 50 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:
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 ámpula 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 ámpula 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:
Staphilococcus aureus, incluyendo cepas productoras y no productoras de penicilinasa, Staphilococcus epidermidis, especies de Enterococos, Streptococcus pyogenes (Estreptococo betahemolítico del grupo A), Streptococcus agalactiae (Estreptococo 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 ± 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 contraindica en pacientes con hipersensibilidad conocida a las cefalosporinas y la forma IM, además se contraindica 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 colonoscopía. 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 fosfatasas 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 substancias reductoras. Esto puede evitarse, si se emplea un método específico como el de la glucoxidasa. La cefotaxima puede ocasionar una elevación leve y transitoria de la TGP y TGO y/o de las fosfatasas alcalinas.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 descontinuando el medicamento.

PRESENTACIÓNES:
Fotexina® IV: Caja con frasco ámpula con 0.500 g de polvo y ampolleta con 2 ml de diluyente. Caja con frasco ámpula con 1 g de polvo y ampolleta con 4 ml de diluyente. Caja con frasco ámpula con 10 g de polvo.
Fotexina® IM: Caja con frasco ámpula con 0.500 g de polvo y ampolleta con 2 ml de diluyente. Caja con frasco ámpula con 1 g de polvo y ampolleta con 4 ml de diluyente.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, 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 protéica, 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 arrítmia que puede llegar al paro cardíaco. Resulta conveniente realizar determinaciones séricas de los electrólitos antes de aplicar fosfato de potasio. Cuando se aplica FP-20 en forma prolongada es necesario practicar determinaciones séricas frecuentes de electrólitos.

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, arrítmia 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 Tc99m, el cual capta el hueso durante la visualización ósea.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 electrólitos séricos (con mayor frecuencia deficiencia de calcio).

PRESENTACIÓNES:
Frasco ámpula con 30 ml y 50 ml. Caja con 5 y 50 ampolletas de vidrio de 10 ml. Caja con 10, 50 y 100 ampolletas de plástico de 10 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
Literatura exclusiva para médicos. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspención 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 PiSA, 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 transplante alogénico 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±10% en pacientes adultos con transplante de riñón (n=26), 22±6% en pacientes adultos con transplante de hígado (n=17) y 18±5% en los voluntarios sanos (n=16). La concentración sanguínea máxima del tacrolimus (Cmax) 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 (Cmax) lo cual se correlacionó bien con el AUC (coeficiente de correlación de 0.93). En 24 pacientes con transplante 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 transplante renal y adultos con transplante 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 ± 30.7%. La eliminación fecal alcanzó 92.6 ± 30.7%, la eliminación urinaria alcanzó 2.3 ± 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 transplante 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 descontinuar 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-transplante (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 mas 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 hipercaliemia, 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 hipercaliemia 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 transplante 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 hipercaliemia e hipomagnesemia. La hiperglicemia 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 transplante 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: parestesias, mareos, náuseas, vómitos, dispepsias, dolor torácico, infección del tracto urinario, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hiperlipemia, hipercaliemia, 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, disfagia, 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, mioclonías, agitación, convulsiones, depresión, labilidad emocional, encefalopatía, alucinaciones, hipertonía, 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.

Metabólicas: Acidosis, aumento de la fosfatasa alcalina, AGT, PGT, BUN, GGT, hipercaliemia, 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 aminoglucósidos, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Se ha reconocido un aumento en la incidencia de malignidad como complicación de la inmunosupresión en pacientes que reciben transplantes 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 descontinuación de la inmunosupresión puede causar que las lesiones se reviertan. 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 descontinuada 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-transplante.

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 transplante. 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 transplante 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-transplante 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 substituye 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.

PRESENTACIÓNES:

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

FRISOLAC® GOLD 1

Fórmula de inicio para lactantes sanos de 0 a 6 meses.
Con prebióticos para apoyar la digestión y la resistencia del sistema inmune.

PREPARACIÓN

Una cucharada al ras de Frisolac Gold 1 contiene 4.3 g. Para preparar un biberón de fórmula infantil de 3 onzas añada 3 cucharadas rasas de Frisolac Gold 1 a 90 ml de agua previamente hervida.

PRESENTACIONES

Frisolac Gold 1 tiene dos presentaciones: Polvo en lata de 400 g y 900 g. Producto de origen holandés.

RECOMENDACIONES:

Siempre mantenga el área de preparación ordenada y limpia.
Siempre mantenga la cuchara medidora limpia y seca.
Cierre la lata firmemente con su tapa plástica original.
Almacene en un lugar fresco y seco. Evite su almacenamiento prolongado a temperaturas demasiado altas.
Use el contenido de esta lata dentro de las 4 semanas siguientes después de abierto el envase. Si el producto cambia de color, olor o apariencia debe desecharse.

INFORMACION NUTRIMENTAL

Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
Contenido	kcal	508,6	66,3	
Energético	KJ	2127,8	277,4	417,1
Proteinas, del cual	g	10,6	1,4	2,1
*Proteinas de suero de leche	g	6,4	0,83	1,3
*Caseína	g	4,2	0,55	0,82
Grasas, del cual	g	27,0	3,5	5,3
*Grasa Monoinsaturada	g	11,4	1,5	2,2
*Grasa Poliinsaturada	g	4,3	0,56	0,84
*Grasa Saturada	g	11,3	1,5	2,2
*Ácidos grasos trans	g	<0,27	<0,04	<0,05
*Colesterol	mg	16	2,1	3,1
*Ácido Linoleico	mg	3 400	442	667
*Ácido α-Linolénico	mg	480	62	94
AA	mg	53	6,9	10
DHA	mg	53	6,9	10
Carbohidratos, del cual	g	55,8	7,3	10,9
*Maltodextrina	g	2,4	0,40	0,4
*Azúcares	g	53,6	7,0	10,5
**Lactosa	g	53,4	6,9	10,5
Fibra Dietética	g	1,9	0,25	0,37
*Galacto-oligosacáridos	g	1,9	0,25	0,37
Humedad	g	<3,0		
Minerales				
*Calcio	mg	385	50	75
*Fósforo	mg	230	30	45
*Relación Ca/P		1,7	1,7	1,7
*Sodio	mg	155	20	30
*Hierro	mg	6,0	0,78	1,2
*Cobre	μg	385	50	75
*Potasio	mg	500	65	98
*Cloro	mg	320	42	63
*Magnesio	mg	46	6,0	9,0
Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
*Zinc	mg	4,6	0,60	0,90
*Yodo	μg	77	10	15
*Manganeso	μg	130	17	25

*Selenio	µg	19	2,5	3,7
*Fluoruro	µg	19	2,5	3,7
Vitaminas				
*Vitamina A	µg-RE[2]	540	70	106
*Vitamina D_3	µg	9,3	1,2	1,8
*Vitamina E	mg	10	1,3	2,0
*Vitamina K_1	µg	39	5,1	7,6
*Vitamina B_1	µg	450	59	88
*Vitamina B_2	µg	700	91	137
*Niacina	µg	3 600	470	710
*Vitamina B_6	µg	300	39	59
*Ácido Fólico	µg	80	10	16
*Ácido Pantoténico	µg	2 500	330	490
*Vitamina B_{12}	µg	1,2	0,16	0,24
*Biotina	µg	11	1,4	2,2
*Vitamiina C	mg	70	9,1	14
Nucleótidos				
*AMP	mg	3,7	0,48	0,73
*CMP	mg	12,0	1,6	2,4
*GMP	mg	2,3	0,30	0,45
*IMP	mg	1,6	0,21	0,31
*UMP	mg	5,1	0,66	1,0
Colina	mg	105	14	21
Taurina	mg	46	6,0	9,0
Inositol	mg	30	3,9	5,9
L-carnitina	mg	10,0	1,3	2,0
Ácido Siálico	mg	120	16	24

* DHA (Ácido Docosahexaenoico)
y AA (Ácido Araquidónico) **100kcal=151ml
[2] 100 ml de fórmula preparada = 13g de polvo (3 medidas) + 90ml de agua
[2] µg-RE = equivalentes de retinol

Hecho en Holanda por:
Friesland Campina
Frisaxstraat 4, 8471 ZW Wolvega

Importado y Distribuido por:
Laboratorios PiSA S.A. de C.V.
Av. España 1840 Col. Moderna,
Guadalajara, Jal. C.P.44190, México.

FRISOLAC®GOLD 2

Fórmula de continuación para lactantes sanos de 6-12 meses, con prebióticos para apoyar la digestión y la resistencia del sistema inmune en la nueva etapa de ablactación.

PREPARACIÓN

Una cucharada al ras de Frisolac Gold 2 contiene aproximadamente 5 g. Para preparar un biberón de 100 mL de fórmula infantil añada 3 cucharadas rasas de Friso 2 a 90 ml de agua previamente hervida.

PRESENTACIONES

Frisolac Gold 2 tiene dos presentaciones: Polvo en lata de 400 g y 900 g. Producto de origen holandés.

RECOMENDACIONES:

Siempre mantenga el área de preparación ordenada y limpia.
Siempre mantenga la cuchara medidora limpia y seca.
Cierre la lata firmemente con su tapa plástica original.
Almacene en un lugar fresco y seco. Evite su almacenamiento prolongado a temperaturas demasiado altas.
Use el contenido de esta lata dentro de las 4 semanas siguientes después de abierto el envase.
Si el producto cambia de color, olor o apariencia debe desecharse.

INFORMACION NUTRIMENTAL

Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
Contenido	kcal	469	71,2	
Energético	KJ	1967	298,6	414,4
Proteinas, del cual	g	15,0	2,3	3,2
*Proteinas de suero de leche	g	8,3	1 ,3	1,7
*Caseína	g	6,7	1,0	1,4
Grasas, del cual	g	21,0	3,2	4,4
*Grasa Monoinsaturada	g	8,9	1,3	1,9
*Grasa Poliinsaturada	g	3,3	0,5	0,7
*Grasa Saturada	g	8,8	1,3	1,9
*Ácidos grasos trans	g	<0,21	<0,03	<0,04
*Colesterol	mg	21	3,2	4,4
*Ácido Linoleico	mg	2 650	398	558
*Ácido α-Linolénico	mg	385	58	81
AA	mg	21	3,2	4,4
DHA	mg	21	3,2	4,4
Carbohidratos, del cual	g	55,0	8,3	11,6
*Maltodextrina	g	2,7	0,4	0,6
*Azúcares	g	53,8	8,1	11,3
**Lactosa	g	52,3	7,8	11,0
Fibra Dietética	g	2,7	0,4	0,6
*Galacto-oligosacáridos	g	2,7	0,4	0,6
Humedad	g	<3,0		
Minerales				
*Calcio	mg	480	72	101
*Fósforo	mg	355	53	75
*Relación Ca/P		1,4	1,4	1,4
*Sodio	mg	185	28	39
*Hierro	mg	7,3	1,1	1,5
*Cobre	µg	400	60	84
*Potasio	mg	685	103	144
*Cloro	mg	400	60	84
*Magnesio	mg	55	8,3	12

Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
*Zinc	mg	4,7	0,71	0,99
*Yodo	µg	67	10	14
*Manganeso	µg	240	36	51
*Selenio	µg	20	3,0	4,2
Vitaminas				
*Vitamina A	µg-RE[2]	475	71	100
*Vitamina D_3	µg	8,6	1,3	1,8
*Vitamina E	mg	8,7	1,3	1,8
*Vitamina K_1	µg	35	5,3	7,4
*Vitamina B_1	µg	465	70	98
*Vitamina B_2	µg	730	110	154
*Niacina	µg	2 700	405	568
*Vitamina B_6	µg	290	44	61
*Ácido Fólico	µg	73	11	15
*Ácido Pantoténico	µg	2 500	380	530
*Vitamina B_{12}	µg	1,5	0,23	0,32
*Biotina	µg	15	2,3	3,2
*Vitamiina C	mg	88	13	19
Nucleótidos				
*AMP	mg	3,4	0,51	0,72
*CMP	mg	11	1,7	2,3
*GMP	mg	2,3	0,35	0,48
*IMP	mg	1,5	0,23	0,32
*UMP	mg	4,7	0,71	0,99
Taurina	mg	40	6,0	8,4
Colina	mg	125	19	26
L-carnitina	mg	12,0	1,8	2,5
Ácido Sialico	mg	170	26	36

* DHA (Ácido Docosahexaenoico)
y AA (Ácido Araquidónico) **100kcal=140ml
[1] 100 ml de fórmula preparada = 15,0 g

PiSA® FARMACEUTICA

de polvo (3 medidas) + 90ml de agua
2 μg-RE = equivalentes de retinol

Hecho en Holanda por:
Friesland Campina
Frisaxstraat 4, 8471 ZW Wolvega

Importado y Distribuido por:
Laboratorios PiSA S.A. de C.V.
Av. España 1840 Col. Moderna,
Guadalajara, Jal. C.P. 44190, México.

FRISO® GOLD 3

FORMULA DE CONTINUACION PARA NIÑOS DE 1-3 AÑOS

polvo

PREPARACIÓN

Una cucharada al ras de Friso Gold 3 contiene 5.5 g. Para preparar una taza (240 ml) de Friso 3 reconstituido, añada 6 cucharadas rasas de Friso Gold 3 a 180 ml de agua previamente hervida.

PRESENTACIONES

Friso Gold 3 tiene una presentación:
Lata Polvo en lata de 900 g.
Sobre Polvo33 g.

Producto de origen holandés.

RECOMENDACIONES:

Siempre mantenga el área de preparación ordenada y limpia.
Siempre mantenga la cuchara medidora limpia y seca.
Cierre la lata firmemente con su tapa plástica original.
Almacene en un lugar fresco y seco. Evite su almacenamiento prolongado a temperaturas demasiado altas.
Use el contenido de esta lata dentro de las 4 semanas siguientes después de abierto el envase.
Si el producto cambia de color, olor o apariencia debe desecharse.

INFORMACION NUTRIMENTAL

Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
Contenido	kcal	440,6	72,9	
Energético	KJ	1 853,8	306,7	418,2
Proteinas	g	16,5	2,7	3,7
*Caseína	g	12,9	2,1	2,9
*Proteina de Suero de leche	g	3,7	0,61	0,83
Grasas, del cual:	g	15,0	2,5	3,4
*Grasa Monoinsaturada	g	6,4	1,1	1,4
*Grasa Poliinsaturada	g	2,5	0,41	0,56
*Grasa Saturada	g	6,3	1,0	1,4
*Ácidos grasos trans	g	<0,15	<0,03	<0,03
*Colesterol	mg	10	1,7	2,3
*Ácido Linoleico	mg	2 000	330	449
*Ácido α-Linolénico	mg	285	47	64
AA	mg	16	2,6	3,6
DHA	mg	16	2,6	3,6
Carbohidratos, del cual	g	59,9	9,9	13,5
*Azúcares	g	37,0	6,1	8,3
-Lactosa	g	23,1	3,8	5,2
-Sólidos jarabe de glucosa	g	27,7	4,6	6,2
-Sacarosa	g	9,1	1,5	2,0
Humedad	g	<3,5		
Fibra Dietética	g	2,4	0,40	0,54
*Galacto-oligosacáridos	g	2,4	0,40	0,54
Minerales				
*Calcio	mg	560	92	126
*Fósforo	mg	450	74	101
*Relación Ca/P		1,2	1,2	1,2
*Sodio	mg	200	33	45
*Hierro	mg	7,1	1,2	1,6
*Cobre	μg	190	31	43
*Potasio	mg	760	125	171
*Cloruro	mg	460	76	103
*Magnesio	mg	50	8,3	11
*Zinc	mg	3,0	0,50	0,67
*Yodo	μg	115	19	26
Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
*Manganeso	μg	610	101	137
*Selenio	μg	15	2,5	3,4
Vitaminas				
*Vitamina A (total)	μg-RE[2]	400	66	90
*Retinol	μg	340	56	76
*Beta Caroteno	μg	360	59	81
*Vitamina D_3	μg	6,4	1,1	1,4
*Vitamina E	mg α-TE[3]	4,0	0,66	0,90
*Vitamina K_1	μg	20	3,3	4,5
*Vitamina B_1	μg	505	83	113
*Vitamina B_2	μg	660	109	148
*Niacina	μg	2 300	380	520
*Vitamina B_6	μg	505	83	113
*Ácido Fólico	μg	76	13	17
*Ácido Pantoténico	μg	2 000	330	450
*Vitamina B_{12}	μg	1,5	0,25	0,34
*Biotina	μg	11	1,8	2,5
*Vitamiina C	mg	105	17	24
Nucleótidos				
*AMP	mg	3,3	0,55	0,74
*CMP	mg	11	1,8	2,5
*GMP	mg	2,2	0,36	0,49
*IMP	mg	1,3	0,22	0,29
*UMP	mg	4,3	0,71	0,97
Colina	mg	100	17	22
Taurina	mg	60	9,9	13
Inositol	mg	60	9,9	13
Ácido Siálico	mg	90	15	20

Probióticos: (Lactobacillus paracasei y Bifidobacterium lactis) contiene 1.0E+07 ufc/100g al momento de fabricación
* DHA (Ácido Docosahexaenoico)
y AA (Ácido Araquidónico)
**100kcal=137ml
1 100 ml de fórmula preparada = 16,5g de polvo
+ 90ml de agua 2 μg-RE = equivalentes de retinol
3 mg-α-TE: equivalentes de tocoferol

Hecho en Holanda por:
Friesland Campina
Frisaxstraat 4, 8471 ZW Wolvega

Importado y Distribuido por:
Laboratorios PiSA S.A. de C.V.
Av. España 1840 Col. Moderna,
Guadalajara, Jal. C.P. 44190, México.

FRISOLAC® GOLD PEP AC

Fórmula especial con 100 % caseína extensamente hidrolizada y sin lactosa para lactantes a partir del nacimiento con diagnóstico de Alergia a la Proteína de la Leche de Vaca (APLV)

PREPARACIÓN

Una cucharada al ras de Frisolac Gold PEP AC contiene 4.3 g. Para preparar un biberón de fórmula infantil de 3 onzas añada 3 cucharadas rasas de Frisolac Gold PEP AC a 90 ml de agua previamente hervida. Después de los seis meses se recomienda agregar una cucharada extra de Frisolac Gold PEP AC a la fórmula.

PRESENTACIONES

Frisolac Gold PEP AC tiene una presentación: Polvo en lata de 400 g. Producto de origen holandés.

RECOMENDACIONES:

Siempre mantenga el área de preparación ordenada y limpia.
Siempre mantenga la cuchara medidora limpia y seca.
Cierre la lata firmemente con su tapa plástica original.
Almacene en un lugar fresco y seco. Evite su almacenamiento prolongado a temperaturas demasiado altas.
Use el contenido de esta lata dentro de las 4 semanas siguientes después de abierto el envase.
Si el producto cambia de color, olor o apariencia debe desecharse.

INFORMACION NUTRIMENTAL

Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal*
Contenido	kcal	510	66	
Energético	KJ	2 130	277	420,5
Proteinas	g	12,0	1,6	2,4
Grasas, del cual:	g	27,0	3,5	5,3
*Monoinsaturada	g	10,9	1,4	2,1
*Poliinsaturada	g	3,9	0,51	0,77
*Saturada	g	12,2	1,6	2,4
*Ácidos grasos trans	g	<0,27	<0,04	<0,05
*Colesterol	mg	0,0	0,0	0,0
*Ácido Linoleico	mg	3 300	429	647
*Ácido α-Linolénico	mg	465	60	91
Carbohidratos, del cual	g	55	7,20	10,8
*Jarabe de glucosa	g	55,0	7,2	10,8
*Azúcares	g	5,0	0,65	0,98
--Lactosa	g	0	0	0
Humedad	g	≤3,0		
Minerales				
*Calcio	mg	515	67	101
*Fósforo	mg	330	43	65
*Relación Ca/P		1,6	1,6	1,6
*Hierro	mg	6,0	0,78	1,2
*Cobre	μg	385	50	75
*Sodio	mg	240	31	47
*Potasio	mg	500	65	98
*Cloro	mg	320	42	63
*Magnesio	mg	46	6,0	9,0
*Zinc	mg	4,6	0,60	0,90
*Yodo	μg	77	10	15
*Manganeso	μg	160	21	31
*Selenio	μg	13		1,7
*Fluoruro	μg	50		6,5
Vitaminas				
*Vitamina A	μg-RE_2	540		70
*Vitamina D_3	μg	9,3		1,2
*Vitamina E	mg	10		1,3
*Vitamina K_1	μg	39		5,1
*Vitamina B_1	μg	450		59
*Vitamina B_2	μg	700		91
*Niacina	μg	3 600		470
*Vitamina B_2	μg	300		39
*Ácido Fólico	μg	80		10
*Ácido Pantoténico	μg	2 500		330
*Vitamina B_{12}	μg	1,2		0,16
*Biotina	μg	11		1,4
*Vitamina C	mg	70		9,1
Nucleótidos				
*AMP	mg	3,7		0,48
*CMP	mg	12		1,6
*GMP	mg	2,3		0,30
*IMP	mg	1,6		0,21
*UMP	mg	5,1		0,66
Colina	mg	105		14
Taurina	mg	46		6,0
Inositol	mg	30		3,9
L-carnitina	mg	15		2,0

**100kcal=151 ml
1 100 ml de fórmula preparada = 13g de polvo
(3 medidas)+90ml de agua
2 μg-RE = equivalentes de retinol

Hecho en Holanda por:
Friesland Campina
Frisaxstraat 4, 8471 ZW Wolvega

Importado y Distribuido por:
Laboratorios PiSA S.A. de C.V.
Av. España 1840 Col. Moderna,
Guadalajara, Jal. C.P 44190, México.

FRISOLAC® GOLD INTENSIVE HA

Fórmula especial intensamente hidrolizada, con prebióticos y 35% de lactosa para lactantes a partir del nacimiento con síntomas locales (meteorismo, distensión abdominal) de Alergia a la Proteína de la Leche de Vaca (APLV)

PRESENTACIONES

Frisolac Gold Intensive HA tiene una presentación: Polvo en lata de 400 g. Producto de origen holandés.

RECOMENDACIONES:

Siempre mantenga el área de preparación ordenada y limpia.
Siempre mantenga la cuchara medidora limpia y seca.
Cierre la lata firmemente con su tapa plástica original.
Almacene en un lugar fresco y seco. Evite su almacenamiento prolongado a temperaturas demasiado altas.
Use el contenido de esta lata dentro de las 4 semanas siguientes después de abierto el envase.
Si el producto cambia de color, olor o apariencia debe desecharse.

INFORMACION NUTRIMENTAL

Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
Contenido	kcal	510	66	
Energético	KJ	2 130	277	413,7
Proteinas	g	12,0	1,6	2,4
Grasas, del cual:	g	27,0	3,5	5,3
*Monoinsaturada	g	11,0	1,4	2,2
*Poliinsaturada	g	4,0	0,52	0,78
*Saturada	g	11,9	1,5	2,3
*Ácidos grasos trans	g	<0,27	<0,04	<0,05
*Ácido Linoleico	mg	3 400	442	667
*Ácido α-Linolénico	mg	480	62	94
*Colesterol	mg	0	0	0
Carbohidratos, del cual	g	53	6,90	10,4
*Sólidos de jarabe de glucosa	g	25,8	3,40	5,1
*Azúcares	g	31,3	4,1	6,1
--Lactosa	g	26	3,4	5,1
Fibra Dietética	g	3,1	0,4	0,61
*Galacto-oligosacáridos	g	3,1	0,4	0,61
Humedad	g	<3,0		

PiSA FARMACEUTICA

Minerales				
*Calcio	mg	385	50	75
*Fósforo	mg	230	30	45
*Relación Ca/P	mg	1,7	1,7	1,7
*Sodio	mg	155	20	30
*Hierro	mg	6,0	0,78	1,2
*Cobre	µg	385	50	75
*Potasio	mg	500	65	98
*Cloro	mg	320	42	63
*Magnesio	mg	46	6,0	9,0
*Zinc	mg	4,6	0,60	0,90

Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
*Yodo	µg	77	10	15
*Manganeso	µg	130	17	25
*Selenio	µg	13	1,7	2,5
*Fluoruro	µg	14	1,8	2,7
Vitaminas				
*Vitamina A	µg-RE[2]	540	70	106
*Vitamina D_3	µg	9,3	1,2	1,8
*Vitamina E	mg	10	1,3	2,0
*Vitamina K_1	µg	39	5,1	7,6
*Vitamina B_1	µg	450	59	88
*Vitamina B_2	µg	700	91	137
*Niacina	µg	3 600	470	710
*Vitamina B_6	µg	300	39	59
*Ácido Fólico	µg	80	10	16
*Ácido Pantoténico	µg	2 500	330	490
*Vitamina B_{12}	µg	1,2	0,16	0,24
*Biotina	µg	11	1,4	2,2
*Vitamiina C	mg	70	9,1	14
Nucleótidos				
*AMP	mg	3,7	0,48	0,73
*CMP	mg	12	1,6	2,4
*GMP	mg	2,3	0,30	0,45
*IMP	mg	1,6	0,21	0,31
*UMP	mg	5,1	0,66	1,0
Colina	mg	105	14	21
Taurina	mg	46	6,0	9,0
Inositol	mg	30	3,9	5,9
L-carnitina	mg	15	2,0	2,9

**100kcal=152ml
1 100 ml de fórmula preparada =
13g depolvo (3 medidas)+90ml de agua
2 µg-RE = equivalentes de retinol

Hecho en Holanda por:
Friesland Campina
Frisaxstraat 4, 8471 ZW Wolvega

Importado y Distribuido por:
Laboratorios PiSA S.A. de C.V.
Av. España 1840 Col. Moderna,
Guadalajara, Jal. C.P 44190, México.

FRISOLAC® GOLD HIPOALERGÉNICO

Fórmula especial parcialmente hidrolizada con prebióticos, DHA Y AA para lactantes a partir del nacimiento con antecedentes familiares de Alergia a la Proteína de la Leche de Vaca (APLV)

PREPARACIÓN

Una cucharada al ras de Frisolac Gold Hipoalergénico contiene 4.3 g. Para preparar un biberón de fórmula infantil de 3 onzas añada 3 cucharadas rasas de Frisolac Gold Hipoalergénico a 90 ml de agua previamente hervida. Después de los seis meses se recomienda agregar una cucharada extra de Frisolac Gold Hipoalergénico a la fórmula.

PRESENTACIONES

Frisolac Gold Hipoalergénico tiene una presentación: Polvo en lata de 400 g. Producto de origen holandés.

RECOMENDACIONES:

Siempre mantenga el área de preparación ordenada y limpia.
Siempre mantenga la cuchara medidora limpia y seca.
Cierre la lata firmemente con su tapa plástica original.
Almacene en un lugar fresco y seco. Evite su almacenamiento prolongado a temperaturas demasiado altas.
Use el contenido de esta lata dentro de las 4 semanas siguientes después de abierto el envase.
Si el producto cambia de color, olor o apariencia debe desecharse.

INFORMACION NUTRIMENTAL

Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
Contenido	kcal	510	66	
Energético	KJ	5 130	277	413,7
Proteinas	g	12,0	1,6	2,4
Grasas, del cual:	g	27,0	3,5	5,3
*Monoinsaturada	g	11,0	1,4	2,2
*Poliinsaturada	g	4,1	0,53	0,80
*Saturada	g	11,9	1,5	2,3
*Ácidos grasos trans	g	<0,27	<0,04	<0,05
*Colesterol	mg	31,0	4,0	6,0
*Ácido Linoleico	mg	3 300	429	647
*Ácido α-Linolénico	mg	455	59	89
AA	mg	53	6,9	10
DHA	mg	53	6,9	10
Carbohidratos, del cual	g	53,6	7,0	10,5
*Maltodextrina	g	6,5	0,85	1,3
*Azúcares	g	48,0	6,2	9,4
--Lactosa	g	47,1	6,1	9,2
Fibra Dietética	g	1,9	0,25	0,37
*Galacto-oligosacáridos	g	1,9	0,25	0,37
Humedad	g	<3,0		
Minerales		2,5	0,33	0,49
*Calcio	mg	385	50	75
*Fósforo	mg	230	30	45
*Relación Ca/P		1,7	1,7	1,7
*Sodio	mg	155	20	30
*Hierro	mg	6,0	0,78	1,2
*Cobre	µg	385	50	75
*Potasio	mg	500	65	98
*Cloro	mg	320	42	63
*Magnesio	mg	46	6,0	9,0
*Zinc	mg	4,6	0,60	0,90

Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
*Yodo	µg	77	10	15
*Manganeso	µg	130	17	25
*Selenio	µg	13	1,7	2,5
*Fluoruro	µg	14	1,8	2,7
Vitaminas				
*Vitamina A	µg-RE[2]	540	70	106
*Vitamina D_3	µg	9,3	1,2	1,8
*Vitamina E	mg	10	1,3	2,0
*Vitamina K_1	µg	39	5,1	7,6
*Vitamina B_1	µg	450	59	88
*Vitamina B_2	µg	700	91	137
*Niacina	µg	3 600	470	710
*Vitamina B_6	µg	300	39	59
*Ácido Fólico	µg	80	10	16
*Ácido Pantoténico	µg	2 500	330	490
*Vitamina B_{12}	µg	1,2	0,16	0,24

*Biotina	µg	11	1,4	2,2
*Vitamiina C	mg	70	9,1	14
Nucleótidos				
*AMP	mg	3,7	0,48	0,73
*CMP	mg	12	1,6	2,4
*GMP	mg	2,3	0,30	0,45
*IMP	mg	1,6	0,21	0,31
*UMP	mg	5,1	0,66	1,0
Colina	mg	105	14	21
Taurina	mg	46	6,0	9,0
Inositol	mg	30	3,9	5,9
L-carnitina	mg	13	1,7	2,5

* DHA (Ácido Docosahexaenoico) y AA (Ácido Araquidónico) **100kcal=152ml
1 100 ml de fórmula
preparada = 13g de polvo (3 medidas)+90ml de agua
2 µg-RE = equivalentes de retinol

Hecho en Holanda por:
Friesland Campina
Frisaxstraat 4, 8471 ZW Wolvega

Importado y Distribuido por:
Laboratorios PiSA S.A. de C.V.
Av. España 1840 Col. Moderna,
Guadalajara, Jal. C.P 44190, México.

FRISOLAC® GOLD COMFORT

Fórmula especial con goma de algarrobo para lactantes con reflujo, cólico y estreñimiento.

INDICACIONES

Alimentación del niño sano con problemas digestivos menores tales como el reflujo, el estreñimiento y/o el cólico asociado. Puede ser usada desde el nacimiento y hasta los doce meses de edad como complemento de la leche materna o como alternativa cuando la lactancia materna no es posible.

PREPARACIÓN

Una cucharada al ras de Frisolac Gold Comfort contiene 4.3 g. Para preparar un biberón de fórmula infantil de 3 onzas añada 3 cucharadas rasas de Frisolac Gold Comfort a 90 ml de agua previamente hervida.

PRESENTACIONES

Frisolac Gold Comfort tiene dos presentaciones: Polvo en lata de 400 g y 900 g. Producto de origen holandés.

RECOMENDACIONES:

Siempre mantenga el área de preparación ordenada y limpia.
Siempre mantenga la cuchara medidora limpia y seca.
Cierre la lata firmemente con su tapa plástica original.
Almacene en un lugar fresco y seco. Evite su almacenamiento prolongado a temperaturas demasiado altas.
Use el contenido de esta lata dentro de las 4 semanas siguientes después de abierto el envase.
Si el producto cambia de color, olor o apariencia debe desecharse.

INFORMACION NUTRIMENTAL

Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
Contenido	kcal	500	65	
Energético	KJ	2 085	271	414,0
Proteinas, del cual	g	10,9	1,4	2,2
*Proteinas de suero de leche	g	6,4	0,83	1,3
*Caseína	g	4,2	0,55	0,84
Grasas, del cual	g	27,0	3,5	5,4
*Monoinsaturada	g	11,3	1,5	2,3
*Poliinsaturada	g	4,3	0,56	0,86
*Saturada	g	11,4	1,5	2,3
*Ácidos grasos trans	g	<0,27	<0,04	<0,05
*Colesterol	mg	16	2,1	3,2
*Ácido Linoleico	mg	3 400	442	680
*Ácido α-Linolénico	mg	480	62	96
AA	mg	53	6,9	11
DHA	mg	53	6,9	11
Carbohidratos, del cual	g	52	6,80	10,4
*Maltodextrina	g	2,0	0,30	0,4
*Azúcares	g	50,7	6,6	10,1
**Lactosa	g	50,0	6,5	10,0
Fibra Dietética	g	4,8	0,62	0,96
*Galacto-oligosacáridos	g	1,3	0,17	0,26
Humedad	g	<3,0		
Minerales				
*Calcio	mg	385	50	77
*Fósforo	mg	230	30	46
*Relación Ca/P		1,7	1,7	1,7
*Sodio	mg	155	20	31
*Hierro	mg	6,0	0,78	1,2
*Cobre	µg	385	50	77
*Potasio	mg	500	65	100
*Cloro	mg	320	42	64
*Magnesio	mg	46	6,0	9,2
Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
*Zinc	mg	4,6	0,60	0,92
*Yodo	µg	77	10	15
*Manganeso	µg	130	17	26
*Selenio	µg	12	1,6	2,4
*Fluoruro	µg	19	2,5	3,8
Vitaminas				
*Vitamina A	µg-RE[2]	540	70	108
*Vitamina D_3	µg	9,3	1,2	1,9
*Vitamina E	mg α-TE[3]	6,7	0,87	1,3
*Vitamina K_1	µg	39	5,1	7,8
*Vitamina B_1	µg	450	59	90
*Vitamina B_2	µg	700	91	140
*Niacina	µg	3 600	470	720
*Vitamina B_6	µg	300	39	60
*Ácido Fólico	µg	80	10	16
*Ácido Pantoténico	µg	2 500	330	500
*Vitamina B_{12}	µg	1,2	0,16	0,24
*Biotina	µg	11	1,4	2,2
*Vitamiina C	mg	70	9,1	14
Nucleótidos				
*AMP	mg	3,7	0,48	0,74
*CMP	mg	12	1,6	2,4
*GMP	mg	2,3	0,30	0,46
*IMP	mg	1,6	0,21	0,32
*UMP	mg	5,1	0,66	1,0
Colina	mg	105	14	21
Taurina	mg	46	6,0	9,2
Inositol	mg	30	3,9	6,0
L-carnitina	mg	10	1,3	2,0
Ácido Sialico	mg	120	16	24

* DHA (Ácido Docosahexaenoico) y AA (Ácido Araquidónico)
**100kcal=154 ml
[1]100 ml de fórmula preparada = 13 g de polvo (3 medidas) + 90ml de agua
[2] μg-RE = equivalentes de retinol
[3]mg a-TE = equivalente de de a-tocoferol

Hecho en Holanda por:
Friesland Campina
Frisaxstraat 4, 8471 ZW Wolvega

Importado y Distribuido por:
Laboratorios PiSA S.A. de C.V.
Av. España 1840 Col. Moderna,
Guadalajara, Jal. C.P.44190, México.

FRISOLAC® GOLD PREMATUROS

Fórmula especial para bebés pretérmino o de bajo peso al nacimiento, con prebióticos para apoyar la digestión y el perfil de lípidos más completo para alcanzar de manera más rápida parámetros óptimo de peso y talla.

INDICACIONES
Alimentación del lactante pretérmino o con bajo peso al nacer; puede ser utilizada desde el nacimiento como complemento de la leche materna o como alternativa cuando la lactancia materna no es posible.

PREPARACIÓN
Una cucharada al ras de Frisolac Gold Prematuros contiene 5.2 g. Para preparar un biberón de fórmula infantil de 3 onzas añada 3 cucharadas rasas de Frisolac Gold Prematuros a 90 ml de agua previamente hervida.

PRESENTACIONES
Frisolac Gold Prematuros tiene una presentación:
Lata Polvo 400 g.
Sobre Polvo 46 g.

Producto de origen holandés.

RECOMENDACIONES:
Siempre mantenga el área de preparación ordenada y limpia.
Siempre mantenga la cuchara medidora limpia y seca.
Cierre la lata firmemente con su tapa plástica original.
Almacene en un lugar fresco y seco. Evite su almacenamiento prolongado a temperaturas demasiado altas.
Use el contenido de esta lata dentro de las 4 semanas siguientes después de abierto el envase.
Si el producto cambia de color, olor o apariencia debe desecharse.

INSTRUCCIONES DE USO:
Con la finalidad de preservar la seguridad de la salud del bebé, es muy importante seguir las instrucciones que aparecen a continuación:
1.- Lavarse las manos y lavar los utensilios, a fondo y usando agua limpia.
2.- Hervir agua durante 5 minutos y dejarla enfriar hasta llegar a los 50° C aproximadamente.
3.- Colocar la cantidad indicada de agua dentro del recipiente previamente esterilizado.
4.- Usar la cuchara que acompaña la lata y agregar 1 cucharada al ras por cada 30 ml de agua.
5.- Revolver o agitar el recipiente hasta que el polvo quede totalmente disuelto.
6.- Comprobar la temperatura y alimentar al bebé cuando la fórmula esté tibia.
7.- Desechar los restos de fórmula que hayan quedado después de alimentar al bebé.

INFORMACION NUTRIMENTAL

Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
Contenido	kcal	510	80	
Energético	KJ	2 130	332	419,4
Proteinas, del cual	g	16,3	2,5	3,2
*Suero de leche	g	13	2,0	2,5
*Caseína	g	3,3	0,52	0,65
Grasas, del cual	g	27,9	4,4	5,5
*Monoinsaturada	g	9,6	1,5	1,9
*Poliinsaturada	g	3,8	0,59	0,75
*Saturada	g	14,5	2,3	2,8
*Ácidos grasos trans	g	<0,28	<0,04	<0,06
*Ácido Linoleico	mg	2 845	444	558
*Ácido α-Linolénico	mg	395	62	77
AA	mg	135	21	26
DHA	mg	135	21	26
Carbohidratos, del cual	g	48,5	7,60	9,5
*Maltodextrina	g	8,7	1,40	1,7
*Azúcares	g	40,2	6,3	7,9
**Lactosa	g	39,8	6,2	7,8
Fibra Dietética	g	0,60	0,09	0,12
*Galacto-oligosacáridos	g	0,60	0,09	0,12
Humedad	g	<2,7		
Minerales	g	4,0	0,62	0,78
*Calcio	mg	632	99	124
*Fósforo	mg	350	55	69
*Relación Ca/P		1,8	1,8	1,8
*Sodio	mg	322	50	63
*Hierro	mg	8,5	1,3	1,7
*Cobre	μg	478	75	94
*Potasio	mg	610	95	120
*Cloro	mg	510	80	100

Composición por	Unidad	100g	100ml[1]	100kcal**
*Magnesio	mg	51	8,0	10
*Zinc	mg	5,6	0,87	1,1
*Yodo	μg	160	25	31
*Manganeso	μg	122	19	24
*Selenio	μg	23	3,6	4,5
*Fluoruro	μg	30	4,7	5,9
Vitaminas				
*Vitamina A	μg-RE[2]	1 830	285	359
*Vitamina D_3	μg	34	5,3	6,7
*Vitamina E	mg	26	4,1	5,1
*Vitamina K_1	μg	46	7,2	9,0
*Vitamina B_1	μg	761	119	149
*Vitamina B_2	μg	1 118	174	219
*Niacina	mg	16	2,4	3,1
*Vitamina B_6	μg	761	119	149
*Ácido Fólico	μg	227	35	45
*Ácido Pantoténico	mg	4,6	0,72	0,9
*Vitamina B_{12}	μg	1,4	0,22	0,27
*Biotina	μg	21	3,3	4,1
*Vitamiina C	mg	100	16	20
Nucleótidos	mg	25	3,9	4,9
*AMP	mg	3,6	0,56	0,71
*CMP	mg	13	2,0	2,5
*GMP	mg	2,5	0,39	0,49
*IMP	mg	1,5	0,23	0,29

*UMP	mg	4,9	0,76	0,96
Colina	mg	102	16	20
Taurina	mg	41	6,4	8,0
Inositol	mg	153	24	30
L-carnitina	mg	13	2,0	2,5

* DHA (Ácido Docosahexaenoico) y AA (Ácido Araquidónico)
**100kcal=125 ml
$_1$100 ml de fórmula preparada = 15,6 g
de polvo (3 medidas) + 90ml de agua
$_2$ µg-RE = equivalentes de retinol

Hecho en Holanda por:
Friesland Campina
Frisaxstraat 4, 8471 ZW Wolvega

Importado y Distribuido por:
Laboratorios PiSA S.A. de C.V.
Av. España 1840 Col. Moderna,
Guadalajara, Jal. C.P.44190, México.

FRISOMUM® GOLD

Suplemento Alimenticio para mujeres embarazadas y/o en período de lactancia

PRESENTACIONES
Lata. Polvo 400 g

INDICACIONES TERAPEUTICAS
Suplemento Alimenticio para mujeres embarazadas y/o en periodo de lactancia

MECANISMO DE ACCIÓN
Frisomum Gold contribuye relevantemente a un embarazo sano, apoya el bienestar de la madre y el desarrollo del feto y del lactante

PRECAUCIONES GENERALES
Mantener siempre la cuchara limpia y seca. Guardar la lata en un lugar fresco y seco (por debajo de 25oC). Utilizar el contenido de la lata dentro de las 4 semanas después de su apertura.

CONTRAINDICACIONES
Individuos con alergia o intolerancia a cualquiera de los componentes/ingredientes de la fórmula. Contiene lactose y productos derivados del pescado

VENTAJAS	BENEFICIOS
Contiene DHA/AA	Para apoyar el desarrollo cerebral.
Prebiótico Inulina	Para una flora intestinal saludable y apoyar el paso de heces suaves
Probiótico B. lactis	Para una flora intestinal saludable en el feto y en la madre.
Vitamina D y magnesio en cantidades adecuadas	Para apoyar el desarrollo cerebral en la etapa uterina
Especial atención a nutrientes con requerimientos incrementados en el período de embarazo y lactancia	Contribuye de manera relevante a un embarazo sano, apoya el bienestar materno y el desarrollo fetal y del lactante.

Hecho en Holanda por:
Friesland Campina
Frisaxstraat 4, 8471 ZW Wolvega

Importado y Distribuido por:
Laboratorios PiSA S.A. de C.V.
Av. España 1840 Col. Moderna,
Guadalajara, Jal. C.P.44190, México.

FUCEROX®

CEFUROXIMA
Solución inyectable

FÓRMULA:Hecha la mezcla el frasco ámpula contiene:

Cefuroxima sódica equivalente a	750 mg de cefuroxima
Agua 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, esta 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 terpéuticas 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 compite con la cefuroxima para la excreción renal por lo que se produce una elevación más alta y prolongada en plasma del antibiótico. La hemodiálisis 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 penicilínicos 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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)	Dosis
> 20	750 mg a 1.5g cada 8 hs.
10-20	750 mg cada 12 hs.
< 10	750 mg cada 24 hs.
Pacientes en hemodiálisis	750 mg al finalizar cada período 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 ámpula con polvo de 750 mg y ampolleta con 5 ml de diluyente. Caja con 1 frasco ámpula con polvo y bolsa con diluyente con adaptador para vial con 50 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% y equipo para su administración.

RECOMENDACIONES PARA EL 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 durante durante 5 horas a temperatura ambiente a no más de 30°C ó 48 horas en refrigeración entre 2°-8°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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 482M97 SSA **IPP-A:**

GELAFUNDIN®

POLIMERIZADO DE GELATINA
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:
Gelatina succinilada 4.000 g

Vehículo cbp 100 ml

Osmolaridad: 274 mOsm/L

Electrólitos, mmol/L:
Sodio+ 154
Potasio+ ≤0.4
Calcio++ ≤0.4
Magnesio++ ≤0.4
Cloruros 120

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Gelafundin 4 es una solución coloide, 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 contraindica en pacientes con hipersensibilidad a la gelatina, en pacientes con infarto al miocardio reciente, insuficiencia cardiaca congestiva, choque normovolémico, deshidratación, oliguria o anuria. Se contraindica en forma relativa en los siguientes casos:
-Aumento súbito de la presión sanguínea.
-Várices esofágicas.
-Edema pulmonar.
-Diátesis 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 electróliticos 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 contraindicado, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, 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 vhoras
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 descontinuar 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**

PISA FARMACEUTICA

GESAMAF®

LETROZOL

Tabletas

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada tableta contiene:
Letrozol 2.5 mg
Excipiente, c b p 1 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 t½ 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 aromatasa 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 aromatasa, la cual convierte a los andrógenos adrenales primordialmente la androstenodiona 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 aromatasa. Letrozol es un inhibidor no esteroideo de la aromatasa. Inhibe la enzima aromatasa 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 aromatasa. 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	31%	21%	0.003
Desconocido y otros:			
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 descendiente 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 n = 174 %	Acetato de megestrol 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 musculo- 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)Incluyendo rash eritematoso y rash maculopapular.
(2)Incluyendo dolor del brazo, dolor de espalda, dolor de piernas y dolor esquelético.
(3) Incluyendo 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 in¬teracciones medicamentosas clínicamente significativa. Hasta la fecha no hay experiencia clínica del uso de Letrozol con otros agentes antineoplásicos.

PASA FARMACEUTICA

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 sustancial¬mente el metabolismo del diazepam (un sustrato de CPY2C19) 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 aquéllas 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 ≥ 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-083300CI050633 / R 2008

GLIRRON®

HIERRO SACAROSA
Solución Inyectable

FORMULA: La ampolleta contiene:
Hierro sacarosa (Complejo de sacarato de óxido férrico) 1.8 g
equivalente a 100 mg
de hierro elemental
Vehículo cbp 5 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Tratamiento de la anemia ferropriva severa en:
Pacientes en tratamiento de hemodiálisis.
Tratamiento concomitante con eritropoyetina.
Pacientes con problemas de absorción intestinal de hierro.
Pacientes intolerantes a la ferroterapia oral.
Hemorragia transvaginal.
En el preoperatorio con anemia ferropriva.
En el postoperatorio con anemia aguda.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
El hierro sacarosa, administrado intravenosamente, se elimina rápidamente del plasma, la cinética de eliminación tiene una vida media de 6 h. y un tiempo total de eliminación de 1.2 L/h. Tiene lugar un intercambio competitivo del hierro desde el complejo hierro sacarosa hasta la proteína transferrina unida a hierro.
La desaparición del hierro del suero, depende de las necesidades de hierro en los depósitos de almacenamientos y la cantidad de hierro utilizada en los tejidos del cuerpo, la eliminación del hierro en suero es más rápida en pacientes con deficiencia de hierro tratados con hierro sacarosa, que en pacientes sanos.
Siguiendo la administración intravenosa del hierro sacarosa, este se disocia por el sistema reticuloendotelial en hierro y sacarosa.
Eliminación: el componente de la sacarosa se elimina en su mayoría por excreción urinaria, alguna parte del hierro también se elimina por la orina, aproximadamente un 5% en las primeras 4 horas tras la administración.
El nivel de hemoglobina aumenta de manera más rápida y completa con la administración intravenosa de hierro, que con las terapias orales o intramusculares.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, hemocromatosis, hemosiderosis.

El riesgo-beneficio debe ser evaluado en los siguientes casos: alcoholismo activo o tratado, asma, hepatitis, alergias, enfermedad renal aguda infecciosa, artritis reumatoide, pancreatitis, talasemia, anemia hemolítica y anemia aplásica.

PRECAUCIONES GENERALES:
Este producto es de uso intrahospitalario.
No debe administrarse el hierro sacarosa concomitantemente con preparaciones de hierro oral.
No debe administrarse por vía intramuscular.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:
Hasta la fecha estudios hechos en ratas, no han demostrado evidencia de infertilidad o daño fetal asociado a la administración de hierro sacarosa inyectable. De cualquier forma no existen estudios bien controlados en el embarazo en humanos, por lo que su uso en el embarazo debe ser solo si es estrictamente necesario.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:
En algunas personas con cierto grado de sensibilidad, se ha manifestado dolor en el sitio de inyección, dolor muscular, escalofríos, mareos, fiebre acompañada de sudoración, dolor de cabeza, náuseas, vómito, entumecimiento, hormigueo de manos y/o pies, dolor de pecho, desvanecimiento, hipotensión, taquicardia, rash cutáneo, urticaria, dificultad en la respiración y en muy contadas ocasiones se han presentado reacciones alérgicas y choque anafiláctico en personas con alto grado de sensibilidad.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
El uso combinado y prolongado de alcohol con hierro puede causar toxicidad. La penicilamina puede causar interacción con el hierro por lo que se recomienda administrarlo en intervalo con una diferencia de por lo menos dos horas. Las dosis grandes de hierro pueden aumentar los requerimientos de vitamina E.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
Los valores de calcio sérico pueden aparecer falsamente disminuidos, se pueden presentar falsos-positivos de bilirrubina y ortotoluidina séricas.
El tiempo de tromboplastina (PTT) puede aparecer prolongado, cuando la muestra de sangre se mezcla con solución anticoagulante de glucosa citrada, solución USP. Puede presentarse un color marrón en el suero de sangre extraída hasta por un periodo de 4 horas después de la administración.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
No se han presentado hasta la fecha.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
El uso y la dosis de hierro intravenoso deben ser indicados, calculado y supervisado por el médico tratante.
El hierro sacarosa se administra únicamente por vía intravenosa, ya sea mediante inyección intravenosa lenta o bien por perfusión intravenosa por goteo. Antes de administrar la primera dosis a un nuevo paciente, deberá administrarse una dosis de prueba.
Los depósitos promedio de hierro para el adulto se calculan en 500 mg aproximadamente.
La dosis total de hierro puede determinarse en base en un nivel de hemoglobina ideal 15 g/100 ml para un volumen de sangre estimado en 7% de peso corporal, porcentaje de hierro en la hemoglobina de 0.34%. Se utiliza la siguiente fórmula para calcular la dosis de hierro:
Peso(kg)x(Hb ideal. Hb del paciente g/100 ml) x 2.4□500 (saturación de reserva).
Es importante saturar los depósitos de hierro en el organismo, administrando una cantidad adicional de 15 mg/kg de peso corporal en personas de hasta 34 kg. La dosis total debe fraccionarse en varias aplicaciones en dosis promedio de 100-200 mg de hierro elemental /día 1-2 ampolletas.
Perfusión intravenosa por goteo: El hierro sacarosa debe diluirse únicamente en una solución estéril de cloruro de sodio al 0,9%:
• 5 ml de hierro sacarosa (100 mg de hierro) en un máximo de 100 ml de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9%.
• 10 ml de hierro sacarosa (200 mg de hierro) en un máximo de 200 ml de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9%.
La dilución debe efectuarse inmediatamente antes de la infusión y la solución deberá administrarse de la siguiente manera:
• 100 mg de hierro en 15 minutos como mínimo.
• 200 mg de hierro en 30 minutos como mínimo.
Los primeros 25 mg de hierro (es decir, 25 ml de la solución) deberán perfundirse como dosis de prueba, durante un período de 15 minutos. De no producirse ninguna reacción adversa durante dicho período, deberá administrarse el resto de la perfusión a un ritmo no superior a 50 ml en 15 minutos.
La dosis promedio recomendada en infusión es de 200 mg por día. La dosis máxima en adulto es de 500 mg de hierro elemental (5 ampolletas) diluidos en 500 ml de solución salina al 0.9% administrados en un periodo de 3-4 horas. En el caso de que los requerimientos totales de hierro sean superiores a 500 mg, la administración deberá realizarse en sesiones de 500 mg cada tercer día sin exceder 1000 mg/ semana hasta completar la dosis total requerida. Inyección intravenosa: La administración intravenosa directa de hierro sacarosa puede llevarse a cabo a un ritmo de 1 ml de solución no diluida por minuto (es decir, 5 minutos por ampolleta), también puede ser diluida con sangre aspirada en la jeringa o de preferencia diluirla con 5-20 ml de solución salina al 0.9% y pasarla en un periodo de 5 minutos. Antes de administrar la inyección intravenosa, deberá aplicarse con lentitud y durante un período de 1 a 2 minutos una dosis de prueba de 1 ml (20 mg de hierro). De no producirse ningún acontecimiento adverso durante los 15 minutos siguientes a la administración de la dosis de prueba, podrá seguir administrándose el resto de la inyección. El esquema anterior se puede repetir diariamente o de manera alterna cada tercer día dependiendo del déficit total de hierro.
En inyección intravenosa directa la dosis diaria recomendada es de 100 mg. Inyección en un dializador: El hierro sacarosa puede administrarse durante una sesión de hemodiálisis, directamente en la línea venosa del dializador, tal y como se describe en inyección intravenosa. Debe tenerse extremo cuidado en evitar la extravasación por el pH elevado del medicamento (10.5-11) el cual puede causar irritación local.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
En caso de presentarse intoxicación severa por ingesta accidental o por sobredosis se deberá realizar manejo del estado de choque dependiendo de la severidad de este mediante la administración de líquidos parenterales, corticoesteroides y/o antihistamínicos, dependiendo de lo más conveniente en cada caso.

PRESENTACIONES:
Caja con 1 ó 3 ampolletas con 5 ml.

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

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. Cada ampolleta contiene 30% de sacarosa. 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. 124M2010 SSA IV **IPP-A:**
®Marca registrada

GLUPROPAN®

GLIMEPIRIDA

Tabletas

FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Glimepirida	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. Glimepirida estimula la liberación de insulina a partir de las células beta del páncreas. Glimepirida 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 gastro 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 Glimepirida 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 glibenclamida.

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 glibenclamida. 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 desensiblilización 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 fructuosa-2,6-bifosfato, la cuál inhibe la gluconeogénesis. La Glimepirida 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 acabo 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 hipoglicemiante 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 (Cmáx) se alcanzan aproximadamente 2.5 horas después de la ingestión (309 ng/ml durante múltiples dosificaciones de 4 mg diarios), y existe una relación lineal entre la dosis y tanto la Cmáx 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 glimepirida 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 glimepirida, 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 glimepirida 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 glimepirida 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 glimepirida 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 hipoglicemia 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 glimepirida. 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 hipoglicemia 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 glimepirida 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:
Glimepirida no debe ser administrada durante el embarazo, existe riesgo de daño fetal. En caso de embarazo se debe sustituir glimepirida por insulina, así mismo está contraindicada en períodos de lactancia, y en caso que se de prioridad a la lactancia, se debe cambiar la glimepirida por insulina.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:
Hipoglucemia: Como resultado de la disminución de glucosa en sangre por el efecto de la glimepirida, 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, paresia, 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 cardiacas. 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 aplástica, 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 glimepirida 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 seudoalérgicas 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 descontinuar 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, fotosensibiidad 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, antidiabeticos 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 paraaminosalicílico, pentoxifilina (en dosis altas parenterales), fenilbutazona, azapropazona, oxifenbutazona, quinolonas, probenecid, sulfinipirazonas, 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, fenitoína, 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 H2, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 observo 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 cristalinos de bovinos y las investigaciones en ratas concluyeron que no se presento potencial cataratogénico o cocataratogénico.

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 anormalidades 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 aclaradas 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 descontinuar 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 antidiabéticos orales por glimepirida:** No existe una relación entre la dosis exacta de glimepirida y otros antidiabéticos orales.

Cuando se sustituye glimepirida por otros antidiabéticos 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 antidiabético 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 inició 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 ó 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:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 618M2004 SSA
IPP-A: KEAR 04363102857/R2004

GONET®

DIGOXINA
Solución Inyectable

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 disfunción 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 esta 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 adenosín afectando directamente el intercambio iónico de sodio-potasio (Na+, 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 Na+, 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 (vagotónico) 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 sobrevida.

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 digitálica. 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 digitálicos.

PRECAUCIONES GENERALES:
La toxicidad por Digoxina puede causar arritmias, algunas de las cuáles 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 hipocaliémicos 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 digitálicos. 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 hipercalcemia y la hipomagnesemia importantes, aumentan la sensibilidad del miocardio a los glucosidos 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 plastias 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 efectiva. La cardioversión directa no esta indicada para el tratamiento de arritmias causadas por digitálicos.

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 vehículos 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 prematurez y bajo peso en el producto en el embarazo, pero esto no se ha podido diferenciar del efecto directo de la cardiopatía 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 cardiacos 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 cardiacos, en los que dosis tóxicas pueden causar o agravar la insuficiencia cardiaca. 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 cardiaca. 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 extrasistoles, 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 corticoesteroides, las sales de litio y la carbenoxolona. Los pacientes que reciben Digoxina son más susceptibles a los efectos del suxametonio incrementando la hipercaliemia. 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, flecainida, gentamicina, indometacina, itraconazole, trimetropim, prazosina, propantelina, propafenona, quinidina, tetraciclina.
Los niveles séricos de Digoxina pueden descender por la administración concomitante con: Antiácidos, caolín-pectina, laxantes intestinales, neomicina, acarbosa, rifampicina, penicilamina, metoclopramida, algunos citostáticos,

sulfasalazina, adrenalina, salbutamol, colestiramina y difenilhidantoína.

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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 el 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 subsecuentes 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 cardiacos 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 cardiaco 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 cardiacos 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 cardiaco 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 cardiaco. 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 ampolletas de 2 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 Guadalajara, Jal., México

Reg. No. 516M2004 SSA
IPP-A: IEAR 04363102702/R2004

GRATEN®

MORFINA
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta 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-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 Monoaminooxidasa (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 substitución 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, 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 antidepresivos 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 períodos de tiempo pueden presentar efectos de deprivación. Se desconoce si la morfina puede tener efectos sobre la fertilidad y/o la reproducción.

DOSIS 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 incrementar 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 ampolletas de vidrio 10 mg en 10 ml (1 mg/ml).
Caja con 5 ampolletas de vidrio de 2.5 mg en 2.5 ml (1mg/ml).
Libre de conservadores.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC. 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 subaracnoidéa mediante infusores portátiles. **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. 566M96 SSA
IPP-A: IEAR-03361201320/RM 2003

GRATEN® HP

MORFINA
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta 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 subaracnoidéa 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, íleo paralítico, uso de inhibidores de la Monoaminooxidasa (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, subaracnoidéa o epidural y no se deberá utilizar por ninguna otra vía ya que debido a la gran cantidad de morfina en cada ampolleta 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 válvular 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 substitución 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 lo 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 antidepresivos 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 períodos de tiempo pueden presentar efectos de deprivación. 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, subaracnoidéa o epidural. No contiene conservadores.

Graten® HP debe de 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 quién 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 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® HP por vía intravenosa, epidural o subaracnoidea.

PRESENTACIONES:
Caja con 1 ampolleta de 250 mg en 10 ml (25 mg/ml).
Libre de conservadores. Caja con 1 ampolleta de 50 mg en 2 ml (25 mg/ml). Libre de conservadores.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC. 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 subaracnoidéa mediante infusores portátiles. Léase instructivo anexo.
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. 045M98 SSA
IPP-A: IEAR-03361201319/RM 2003

GRATEN®LC

Sulfato de Morfina
Tabletas /Liberación prolongada

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 periodos 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 álgicos.
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 antitusivo 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 Monoaminooxidasa (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 desarrollarse 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, vomito, 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, laringoespasmo, 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, sincope, hipotensión, hipertensión.

Genitourinario: Retención urinaria, disminución de la libido.

Dermatológico: Prurito, urticaria, rash cutáneo, edema, diaforesis.

Otros: efecto antidiurético, parestesia, temblor muscular, visión borrosa, nistagmus, diplopía, 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 antidepresivos tricíclicos). El uso de neurolépticos 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 períodos de tiempo pueden presentar efectos de deprivación. 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 concerniente 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 puede 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:
Consérvese 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 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 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 substancia 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 encuentre 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 Monoaminooxidasa (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 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® 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 conculsivas, alteraciones emocionales (nerviosismo, aprehensión, depresión, sensación de flotar), sueño, rigidez muscular, laringoespasmo, 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 antidiurético, 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 cardiaco.
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 deprivación.

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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 períodos de tiempo pueden presentar efectos de deprivación 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 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.

PRESENTACIONES:
Caja con frasco con 20 ó 100 tabletas.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC. 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 PiSA, 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 pentahidratada600 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 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 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-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 Monoaminooxidasa (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 mas 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, laringoespasmo, 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 líbido.
Otros: Efecto antidiurético, 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 cardiaco.
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 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 deprivación.

ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS EN LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:
No se han reportado a la fecha.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 períodos de tiempo pueden presentar efectos de deprivación 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 30º 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

HATMMONY ®

BROMAZEPAM
Comprimidos

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. Adyuvante 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 interaccionar 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-hidroxibenzoil)piridina. La vida media de eliminación es de 20 horas aproximadamente, la cuál 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 fármacodependencias 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 mas 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 hipotonía, 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, antiepilépticos, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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.

DOSIS 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, hipotonía, hipotensión arterial, depresión respiratoria, ocasionalmente coma, y muy rara vez fallecimiento; en estos casos se recomienda:
a) 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).
b) Si se considera que no hay ventajas al realizar el vaciamiento gástrico, se debe disminuir la absorción administrando carbón activado.
c) 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 subsecuentes 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.
d) 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 cuál 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 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México

Reg. No 073M2008 SSA II
IPP-A: CEAR – 07330060101240/R2008

HEALON®

Hialuronato sódico 5000 al 1%
Solución viscoelástica intraocular
Esterilizada, libre de pirógenos y desechable

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, apirogena 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 expele 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.

EFECTOS 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). Evítese la congelación. Proteger de la luz. El **Healon®** refrigerado debe alcanzar la temperatura ambiente (aproximadamente en 30 minutos) antes del uso.
Fabricado por:
Advancedd Medical Optics Uppsala AB
Rapsgatan 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 facoemulsificación.

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 facoemulsificación.

Healon® 5 permanece en el ojo durante la cirugía de cataratas cuando se usa la técnica de facoemulsificación; 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 SEGUNDARIAS 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 reprocesadas. 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 blister está dañado. No se esterilice nuevamente el **Healon® 5**. Es para usarse una sola vez. No se deben usar las cánulas reprocesadas.
® marca registrada

Fabricado por:
Advanced Medical Optics Uppsala AB
Rapsgatan 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
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® 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 expele 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 aplana la cápsula anterior para facilitar la capsulorrexis. 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.

EFECTOS 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), Evítese 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
Rapsgatan 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

HELICOBLIS®

PANTOPRAZOL 40MG, CLARITROMICINA 500MG Y AMOXICILINA 500MG

Tabletas y Cápsulas

FÓRMULA: Cada gragea contiene::

Pantoprazol	40 mg
Excipiente cbp	1 tableta

Cada tableta contiene:

Claritromicina	500 mg
Excipiente cbp	1 tableta

Cada cápsula contiene:

Amoxicilina trihidratada equivalente a amoxicilina	500 mg
Excipiente cbp	1 cápsula

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Erradicación del Helicobacter pylori. **HELICOBLIS®** esta indicado para el tratamiento de erradicación de la infección por Helicobacter pylori en pacientes que cursan con ulcera gástrica y/o duodenal.

CONTRAINDICACIONES:

HELICOBLIS® no deberá administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula de cualquiera de los tres fármacos. Así como tampoco cuando existan alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, problemas cardiacos, o se encuentren bajo terapia con terfenadina.

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. Se les debe advertir a los pacientes que no deben fragmentar ni masticar las tabletas de Pantoprazol, deben deglutirlas para preservar la capa entérica. Antes del inicio de la terapia con claritromicina debe investigarse cuidadosamente lo referente a posibles reacciones adversas previas de hipersensibilidad a claritromicina o a cualquier otro antibiótico del tipo macrólido. 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. Antes del inicio de la terapia con amoxicilina debe investigarse cuidadosamente lo referente a posibles reacciones adversas previas de hipersensibilidad a las penicilinas o cefalosporinas. Se debe ajustar la dosificación de amoxicilina en los pacientes con insuficiencia renal.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se cuenta con estudios sobre el uso y la seguridad de HELICOBLIS® en mujeres durante el embarazo y la lactancia, por lo cual no se recomienda su uso.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las posibles reacciones adversas son nauseas, epigastralgia, diarrea, cefalea, colitis pseudomembranosa; disfunción hepática hepatocelular, colestasica, o ambas pero son reversibles. Otras reacciones adversas reportadas cuya incidencia no rebasa el 1% son anorexia, constipación, resequedad de boca, agitación, somnolencia, insomnio y ansiedad. Las reacciones de hipersensibilidad más frecuentes son rash eritematoso y urticaria que pueden ser controlados con antihistamínicos y si es necesario con corticosteroides sistémicos, en estos casos debe suspenderse la administración de **HELICOBLIS®.**

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La formulación de **HELICOBLIS®** presenta una sinergia para la erradicación del Helicobacter pylori. La toma de alimentos no altera su biodisponibilidad. Puede ocurrir disminución de la eficacia de los anticonceptivos orales por lo que se recomienda el uso de métodos anticonceptivos adicionales. Pantoprazol: 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, ampicilina y las sales de hierro. Claritromicina: La teofilina, carbamazepina y digoxina aumentan sus niveles séricos durante la administración con claritromicina. La cisaprida, primozida, terfenadina y astemizol incrementan sus niveles séricos lo que puede asociarse con arritmias cardiacas, por lo cual se debe evitar su uso concomitante. La zidovudina disminuye su estado de equilibrio, se recomienda separar la toma 4 horas. Amoxicilina: 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. PRECAUCIONES

EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Pantoprazol: 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. Claritromicina: 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. Amoxicilina: Los estudios desarrollados con amoxicilina no han demostrado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Simultáneamente se deben administrar vía oral, cada 12 horas (mañana y noche) durante 7, 10 ó 14 días. -Una tableta de pantoprazol.-Una tableta de claritromicina.-Dos cápsulas de amoxicilina.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Pantoprazol: 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. Claritromicina: Los efectos por sobredosis se manifiestan principalmente en el tracto gastrointestinal con aparición de síntomas como dolor abdominal, nauseas, vomito y diarrea. En caso de sobredosis, se recomienda aplicar medidas rápidas de eliminación del medicamento no absorbido como vomito o lavado gástrico y además dar soporte y vigilancia médica. La claritromicina no es retirada por hemodiálisis o

diálisis peritoneal. Amoxicilina: 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. No existe información de la sobredosificación con **HELICOBLIS®.** En caso de presentarse se recomienda vaciamiento gástrico y tratamiento sintomático. Además en caso necesario la amoxicilina puede ser removida de la circulación por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

PRESENTACIONES:
Caja con 7 blisters con 2 grageas de pantoprazol, 2 tabletas de claritromicina y 4 cápsulas de amoxicilina. LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. 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. Miguel Ángel de Quevedo No. 555 Col. Romero de Terreros, Delegación Coyoacán 04310, México, D.F. Una información para prescribir más amplia puede ser solicitada al representante médico o directamente al Laboratorio.

Referencia: (1) Revista Colombiana de Gastroenterología. Print ISSN 0120 – 9957. INTRODUCCIÓN. The European Helicobacter pylori study Group. Current European Concepts in the Management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. Gut 1997; 41:8-13. Malfertheiner P, Megraud F, O Morain C, ET AL. Current Concepts in the Management on Helicobacter pylori infection. The Maastricht 2-2000 Consensus Report. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 167-80. Vaz Coelho LG, León- Barúa R, Quigley EM and Representatives of the Latin American National Gastroenterological Societies. Latin- American Consensus Conference on Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2000; 95: 2688-91. Lam SK, Talley NJ. Report of the 1997 Asia Pacific Consensus Conference on the Management of Helicobacter pylori infection. J Gastroenterol Hepatol 1998; 13:1 - 12. Referencia: Tratamiento de la infección por Helicobacter Pylori Revista 2002 / 2007 (1). Malfertheiner, P. y Cols. Gut 2007 (Online). (2) Referencia: Revista de Gastroenterología Fitton A, Wiseman L. Pantoprazole: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in gastrointestinal disorders. Drugs 1996; 51:460-82. (3) Referencia: Investig. Clin. Farm. 2006, Vol.3 (1):31 -40. Katashima M, Yamanoto K, Tokuma Y, Hata T, Sawada y and Iga T. Comparative pharmacokinetic/ pharmacodynamic análisis ofproton pump inhibitors omeprazole, lanzoprazole, and pantoprazole, in humans. Eur J Drug Metab Pharmacokin 1998; 23:19 -26. (4) Referencia: Revista de gatroenterología. Cerderbrant G, Kahlmeter G, Schalen C, et al. Additive effect of clarithromycin combined with 14- hidroxi, clarithromycin and metronidazole. Diagn Microbiol Infect Dis 1996; 24 : 37 - 41. (5) Referencia: Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud Vol. 24- No. 6 – 2000. Fonnan D, Webb P, Parsonnet J. Helicobacter pylori and gastrie cancer . Lancet 1994; 343: 243- 244. Nomura A, Stemmennanm GN, Chyow P et al. Helicobacter Pylori infection and gastric carcinoma hmong japanese americans in Hawaii. New Engí J Med 1991; 327:1132-1136. Lyon France : International Ageney for Research on Cancer, 1994:177-240. Bayerdurffer E, Ncubauer A, Rudulf B et al. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of Helicobacterpylori infection . Lancet 1995; 345:1591-1594.

HENEXAL®

FUROSEMIDA
Solución inyectable

FÓRMULA: La ampolleta 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, hipocalemia, 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 de 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 (hidronefrósis, 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, cumarina, heparina, estreptoquinasa, uroquinasa, hipoglucemiantes orales, insulina, antihistamínicos, buclicina, ciclizina, loxapina, meclozina, fenotiazinas, tioxantenos, 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 **Henexal®** 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 **Henexal®** puede ocasionar aumentos en las transaminasas hepáticas y en las concentraciones del ácido úrico.

PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, 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 mas 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 **Henexal®** 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 **Henexal®** por minuto.
Se recomienda no sobrepasar en ningún caso el total de 6 g de **Henexal®** por día.

SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTO):
La sobredosis puede ocasionar alteraciones hidroelectrolíticas (especialmente hipocalemia) 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:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 PiSA, 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

HESTAR®

PENTALMIDON
Solución inyectable

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
Miliequivalentes 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 leucoféresis para mejorar la recolección e incrementar la elasticidad de los granulocitos mediante centrifugación.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
El pentalmidón es un coloide 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 hidroxi de cada unidad de 10 D-glucopiranosa (dextrosa), del polímero almidón se convierten a grupo OCH_2CH_2OH. 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 6% de la dosis de **HESTAR®** se recupera en la bolsa de leucoféresis. 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 presentan oliguria o anuria no relacionadas con hipovolémia (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 hematócrito 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 subaracnoidéa en que se ha utilizado **HESTAR®** durante varios días para prevenir vasoespasmo 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 ha 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 hematócrito 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 25ºC.

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

Reg. No. 483M2000 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 cbp	1 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Hialuvisc® es una solución estéril y apirogénica 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 apirogénica 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 expele 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 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®** 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 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. 01087C99 SSA

HIALUVISC® HD

Hialuronato de sodio al 1.6%
Solución viscoelástica intraocular
Esterilizada, libre de pirógenos y desechable

FÓRMULA: Cada ml contiene:

Hialuronato de sodio	16 mg
Vehículo cbp	1 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Hialuvisc®HD es una solución estéril y apirogénica 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 apirogénica 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 anhidro 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 expele 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 ùtil 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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

IKATIN®

GENTAMICINA
Solución inyectable

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 endoftalmitis 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 penicilna, 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 perilinfa y endolinfa 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 mas bajas son observadas en músculo, grasa y hueso. La getamicina 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 aminoglucósido.

PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes tratados con aminoglucósidos 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 aminoglucósidos pueden incrementar el riesgo de toxicidad renal y del octavo nervio craneal. Se recomienda igualmente evitar el uso concomitante de algunas cefalosporinas y otros aminoglucósidos, así como el de otros fármacos nefrotóxicos. Se ha demostrado reacciones de hipersensibilidad cruzada entre los aminoglucósidos. Los pacientes deben estar bien hidratados durante el tratamiento. Los aminoglucósidos 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 alergenicidad cruzada entre los aminoglucósidos. La mezcla *in vitro* de un aminoglucósido con un antibiótico betalactámico (cefalosporinas o penicilinas), puede producir inactivación significativa mutua. Aún cuando se administren por diferentes vías en forma separada, se ha reportado reducción en la vida media sérica y en los niveles séricos de los aminoglucósidos, 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 aminoglucósidos 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 aminoglucósidos, 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 aminoglucósidos 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 aminoglucósidos, 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 aminoglucósidos 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 aminoglucósidos, las anormalidades vestibulares pueden ser irreversibles. La deshidratación es otro de los factores que puede incrementar el riesgo de ototoxicidad inducida por el uso de aminoglucósidos, 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 periodos 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, estomatítis, 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 nefrotoxicidad o interferir con su acción terapéutica cuando se emplean concomitantemente con gentamicina. Capreomicina, anfotericina B parenteral, ácido acetilsalicílico, bacitracina, bumetanida, cefalotina, cisplatino, ciclospórina, ácido atacrínico, furosemida, paromomicina, estreptozocina, vancomicina, bloqueadores neuromusculares, anestésicos, hidrocarburos halogenados por inhalación, antihistamínicos, meclozina, etionamida, antimiasténicos, indometacina, malatión, metoxíflurano, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 hemodiálisis ayudan a eliminar la gentamicina.

PRESENTACIÓN:

Caja con una o dos ampolletas de 20 mg/2 ml
Caja con una o dos ampolletas de 80 mg/2 ml
Caja con una o dos ampolletas de 160 mg/2 ml
Caja con frasco ámpula de 20 mg/2 ml
Caja con frasco ámpula 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 ámpula contiene:

Clorhidrato Monohidratado de Cefepima equivalente a			
500 mg	1 g	2g de Cefepima	
Cada ampolleta 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 μg/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 μg/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 epimero 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 periodo 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 primerá 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 una 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 iwoffi), 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-mercadeo, 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 hemodiálisis. 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 posmercadeo: Los efectos adversos reportados durante los estudios mundiales posmercadeo 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 betalactámicos 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 anormalidades 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 alaninoaminotransferasa (3.6%); de la aminotransferasa aspartato (2.5%); de la fosfatasa alcalina, la bilirrubina total, eosinofilos, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 Cefepima 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 empírico 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 empírica en neutropenia febril: La dosis recomendada como terapia empírica 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 resuelva 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
Régimen de dosis de mantenimiento en pacientes adultos con insuficiencia renal*

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:

Depuración de creatinina (ml/min) = __peso (kg) x (140 – edad)__ / 72 x 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:

Depuración de creatinina (ml/min/1.73 m2) = _____0.55_x_estatura_(centímetros / creatinina serica (mg/dl)

o

Depuración de creatinina (ml/min/1.73 m2) = _0.52_x_estatura_(centímetros)- 3.6 / creatinina serica (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.

ENFERMEDADES 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
Preparación de las soluciones de Cefepima

Vía de administración	Volumen de diluyente que debe añadirse (ml)	Volumen disponible aproximado (ml)	Concentración aproximada de Cefepima (mg/ml)
Intravenosa			
Frasco ámpula de 500 mg	5	5.6	100
Frasco ámpula de 1 g	10	11.3	100
Frasco ámpula de 2 g	10	12.5	200
Intramuscular			
Frasco ámpula de 500 mg	1.3	1.8	385
Frasco ámpula de 1 g	2.4	3.6	417
Frasco ámpula 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 ámpula 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 volumenes 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 (volumenes < 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 lactado con glucosa al 5%. Dichas soluciones son estables hasta por 24 horas a temperatura ambiente (no más de 30ºC), o durante 7 días bajo refrigeración (2 – 8ºC).

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 ámpula con polvo contiene: Clorhidrato monohidratado de cefepima equivalente a 500 mg, 1 g y 2 g de cefepima.

Cada ampolleta con diluyente contiene: Agua inyectable 3 ml, 5 ml ó 10 ml.

ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC 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-0733002183039 3/R 2008

INCARDEL®

ACARBOSA
Tabletas 50 mg

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 cetoacidosis diabética o con periodos 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, hipoglicemia al usarse conjuntamente con hipoglicemiantes orales y/o insulina.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
Acarbosa por si sola, no se relaciona con cuadros de hipoglicemia, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Hasta 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:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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

INDAMID®

CLINDAMICINA
Solución inyectable

FÓRMULA: La ampolleta contiene:

Fosfato de clindamicina equivalente a 300 mg, de clindamicina.		600 mg
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 Veillonela 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 falsiparum* 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 fosfato 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 fosfato de clindamicina es rápidamente hidrolizado posterior a su administración, para proporcionar clindamicina libre. El fosfato 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 se 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 hemodiálisis 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 doxorubicina.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:
Indamid® no debe administrarse a pacientes hipersensibles a este medicamento o a los medicamentos estrechamente ligados con el. 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).

PRECAUSIONES 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 difenilhidantoína, 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 hidrocarbono, antimiasténicos 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 RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ß-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 folínico 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 ampolletas con 300 mg/2 ml.
Caja con una ó dos ampolletas con 600 mg/4 ml.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC.

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 oxido-reducción. 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 cistinuría.

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 mexiletina.
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 Areas Bajo la Curva (AUCs) del propanolol, disminuyendo también su efecto bradicárdico. Debido a que al mismo tiempo se ha observado una reducción en la excreción de los metabolitos del propanolol, 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 bihidroxicumarina

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 periodo 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ámpula 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, insulinomas.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMIA:
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 cardiaca durante la administración intravenosa de octreotida.

Como los tumores hipofisiarios 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 insulinomas, 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 ultima, 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 insulinoterapia 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 eseatorrea. 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 esfinter de Oddi, que da como consecuencia retención y activación de las enzimas pancreaticas 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 cimetidina. En los pacientes que reciben insulina o hipoglicemiantes 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado a la fecha.

DOSIS 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 cardiaca, 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 ámpula (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.

INHEPAR®

HEPARINA
Solución Inyectable

FÓRMULA: Cada frasco ámpula contiene:

	1 000 UI/ml	1 000 UI/ml	5 000 UI/ml
Heparina sódica equivalente a de Heparina.	1 000 UI,	10 000 UI,	25 000 UI
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 XXIIa, 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 hemodiálisis.

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 cumarinia o de la indandiona, antihistamínicos, glocósidos digitálicos, nicotina, tetraciclina, analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos, sulfinpirazona, azlocilina, carbenicilina, dextrán, dipiridamol, valproato semisódico, piperacilina, ticarcilina, ácido valproico, cefamandol, cefoperacina, cefolactam, 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 CARCINOGÉNESIS, TERATOGÉNESIS, 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 hematócrito, 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 venoclisis), *para el mantenimiento:* 100 unidades/kg de peso (I.V. por venoclisis) cada 4 horas o bien 20,000 UI/m2/24 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 venoclisis.
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 ámpula de 1 ml con 1000 UI por ml.
Frasco ámpula de 10 ml con 1000 UI por ml.
Frasco ámpula 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 PiSA, 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

INNEFOL®

ÁCIDO FOLÍNICO
Solución inyectable

FÓRMULA:

La ampolleta contiene:	**El frasco ámpula contiene:**		
Folinato cálcico equivalente a de ácido folínico	3.0 mg	15 mg	50 mg
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 folínico es un derivado 5-formil del ácido tetrahidrofólico, la forma activa del ácido fólico. El mecanismo de acción mediante el cual el ácido folínico 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 folínico 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 nucleoproteinas 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 dihidrofolatoreductasa.
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-metiltetrahidrofolato.

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 hrs $\pm$ 0.8 horas y son de 268$\pm$18 nanogramos por ml (aproximadamente un micromolar [1 x 10-6 M]) para la vía oral y por la vía intramuscular se alcanzan en 0.71$\pm$0.09 horas y son de 241$\pm$17 nanogramos por ml (aproximadamente 1 micromolar [1 x 10-6 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 mas efectivo.
El ácido folínico puede modificar el efecto antineoplásico del metotrexato cuando se administran simultáneamente.
Sin embargo, con otros compuestos como trimetoprima o primetamina, 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, fenitoína, 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 RELACCIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 x 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/m2 de folinato cálcico cada 3 horas hasta que las concentraciones séricas de metotrexato vuelvan a 5 x 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/m2/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 antifólicos: Se administrará a dosis igual o más alta que la dosis del antifólico 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/m2 de superficie corporal por vía intravenosa a pasar en 2 o 3 minutos, seguidos de 370 mg/m2 de superficie corporal de 5-fluorouracilo por vía intravenosa o 20 mg/m2 de superficie corporal, seguido de 5-fluorouracilo 425 mg/m2 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 ámpula de 50 mg/4 ml.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:
Consérvese en refrigeración entre 2º-8ºC. 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.

INOTROPISA®

DOPAMINA
200 mg/5 ml

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 cardiaca 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 excresión 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-l 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 contraindica en pacientes con hipersensibilidad a la dobutamina y/o a la dopamina. No deberá administrarse **Inotropisa®** a pacientes con feocromocitoma, arritmia cardiaca, 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 cardiacos, 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 interaccionar con la dopamina: labetalol, fenoxibenzamina, fentolamina, prazosina, talozolina, dibenzamina, haloperidol, loxapina, fenotiazinas, tioxantenos, anestésicos (cloroformo, ciclopropano, enflurano, halotano, isoflurano, metoxiflurano, tricloroetileno), antidepresivos tricíclicos, maprotilina, bloqueadores beta-adrenérgicos oftálmicos, amidotrizoatos, glucósidos digitálicos, doxapram, ergotamina, ergometrina, metisergida, oxitocina, guanetidina, levodopa, mazindol, metildopa, trimetofán, metilfenidato, inhibidores de la MAO, incluyendo furazolidona, porgilina y procarbazina.
También interaccionan los nitratos, fenoxibenzamina, fenitoína, alcaloides de la rauwolfia, simpaticomiméticos, hormonas tiroidéas. 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 estabilice el paciente. Si esto no es suficiente, se puede administrar fentolamina (bloqueador alfaadrenérgico).

PRESENTACIONES:
Caja con 5 ampolletas de 5 ml (200 mg/5 ml), venta al público y sector salud. Caja con 5 ampolletas de 5 ml (200 mg/5 ml) para el mercado de genéricos intercambiables.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC. 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
IPP-A: HEAR-109633/RM 2002

INSULEX®

INSULINA HUMANA
(Origen ADN Recombinante)

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 isófana 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 insulinodependientes; 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 hipoglicemia. 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 hipoglicemia 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, corticoesteroides 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ámpula, 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 hipoglicemia es severa se requerirá de la administración de soluciones glucosadas por vía intravenosa.

PRESENTACIÓN:
Insulex® R:
Caja con un frasco ámpula con 5 ml ó 10 ml (100 UI/ml).
Insulex® N:
Caja con un frasco ámpula con 5 ml ó 10 ml (100 UI/ml).
Insulex® 70/30:
Caja con un frasco ámpula 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

IRINKAN®

FÓRMULA: El frasco ámpula contiene:
Clorhidrato de irinotecan trihidratodo equivalente a 100 mg
de Clorhidrato de irinotecan
Vehículo cbp 5 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Irinkan 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 hidroxiácido se mantienen en equilibrio. En base al intervalo de la dosis de 50 a 350 mg/m^2 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 campotecina, 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. Unicamente 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 anormalidades 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 metástasis 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 NCL 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^3 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 inició 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^2 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 presento 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 indicio de hipermotilidad intestinal. Se recomienda loperamida en dosis de 4 mg en cuanto se presentan los primeros inicios de la diarrea tardía y posteriormente 2 mg cada 2 horas hasta que el paciente no presente diarrea por un periodo 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 NCL 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.

Neurológicos: 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 irridacional pélvica/abdominal presentan un mayor riesgo de presentar mielosupresión posterior a la administración de Irinotecan, por lo que se debe llevar acabo con extremada 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 campotecinas 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 perdida 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 plaquetaría 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 esqueletales 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^2. 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^2.

Esquema de dosificación una vez cada 2 semanas:
La dosis inicial de Irinotecan recomendada es de 250mg/m^2 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^2.

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^2.
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^2.

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^2 y 30 mg/m^2 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^2.
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-fluorourcilo (5-FU) y leucovorina:
Esta combinación está indicada en los pacientes con cáncer colorrectal metastásico.
La dosis inicial recomendada es de 125 mg/m^2 de Irinotecan 500 mg/m^2 de 5-FU y 20 mg/m^2 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^2. y 5- FU 400 mg/m^2

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^2 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 ámpula con 5 ml.

ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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

ISAVIR®

ACICLOVIR
Solución Inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula 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 transplante de médula ósea.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Mecanismo de acción.

El aciclovir es convertido por la timidin-quinasa codificada por el virus herpes simple y el virus Varicella-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 polimersa 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^2.

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^2)	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 período 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 transplante 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/m2 cada
12 horas.	10 - 25 ml/min. 5 ó 10 mg/kg de peso corporal ó 500mg/m2 cada 24 horas.
0 - 10 ml/min.	En pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria continua,5 ó 10mg/kg de peso corporal ó 500 mg/m2 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 ámpula 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 ámpula hasta lograr la total disolución. Una vez reconstituida la solución de aciclovir, ésta tiene un pH aproximado de 11. Cada frasco ámpula proporciona aproximadamente 26 mg de sodio.
Forma de administración.
La aplicación debe ser por infusión intravenosa lenta en un período 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 transplante de médula ósea se recomienda que la administración inicie 5 días antes del transplante 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 ámpula con 250 mg.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 (VVZ) 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-hidroxil 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 del 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 prodrómico 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 es 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 CLINICAS Y MANEJO (ANTÍDOTOS):

No se han reportado efectos tóxicos con las dosis aplicadas inadvertidamente 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 túbulos 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 30ºC 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No.565M98 SSA
IPP-A: JEAR-209329/RM2001

IZADIMA®

CEFTAZIDIMA
Solución Inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula contiene:

	500 mg	1 g
Ceftazidima pentahidratada equivalente a de Ceftazidima.	500 mg	1 g
Carbonato de sodio (amortiguador)	0.059 g	0.118 g
La ampolleta diluente 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 neumonia, 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 enterocolítica, 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 perfringes, Fusobacterium spp., Bacteroides spp. (muchas cepas de Bacteroides fragilis han resultado resistentes).

La ceftazidima *in vitro* no ha mostrado ser activa frente a estafilococos meticilino 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 transpeptidasas 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 meninges 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 diluente al frasco ámpula con polvo se produce una reacción de efervecencia, 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 carcinogénesis, 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 ámpula con 500 mg con ampolleta con diluente con 2 ml. Frasco ámpula con 1 g con ampolleta con diluente con 3 ml.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese por debajo de 30ºC.
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 7 No. 1308, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 296M94 SSA **IPP-A: IEA-24017/95**

PiSA FARMACEUTICA

KELEFUSIN®

CLORURO DE POTASIO
Solución inyectable

FÓRMULA: **Ampolleta:** **Frasco ámpula:**

Cada ampolleta contiene:	**Cada ml contiene:**	
Cloruro de potasio	1.49 g	1.49 g
Agua inyectable c.b.p.	10 ml	5 ml
Cloruro 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 digitálica 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+K+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 cardiacas, 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 CARCINOGÉNESIS, 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 cardiotóxicos cuando haya ausencia de ondas P o ensanchamiento del complejo QRS del ECG. En los casos severos se deberá utilizar la hemodiálisis 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 ámpula 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 83817 SSAIPP-A: IEAR-083300CT050492/R2008

KRUNAMINA®

DEXMEDETOMIDINA
Solución inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula contiene:

Clorhidrato de Dexmedetomidina equivalente a de Dexmedetomidina Base	200 µg
Excipientes:	
Cloruro de sodio	18 mg
Agua para inyección cs	2 mL

Cada mL contiene:	
Clorhidrato de Dexmedetomidina equivalente a de Dexmedetomidina base.	100 µg
Excipientes:	
Cloruro de Sodio	9 mg
Agua para inyección cs	1 mL

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
La dexmedetomidina es un agente terapéutico agonista alfa-2 adrenérgico, selectivo, con aplicaciones clínicas como ansiolítico, sedante, analgésico, y adyuvante anestésico.

Abordando los escenarios clínicos en donde se indica el uso de este medicamento, y atendiendo la figura profesional del médico tratante como sujeto epistémico, donde la medicina basada en evidencias y valores le permitirán enriquecer y ejercer con libertad su accionar durante la evaluación y atención óptima del paciente, se pueden mencionar:

- Adyuvante en Anestesia General
- Adyuvante en Anestesia Neuroaxial
- Ansiólisis – Sedación y Analgesia Perioperatoria
- Dolor Postoperatorio
- Analgesia Preventiva Postoperatoria
- Sedación en Pacientes No Intubados – Diversos Escenarios Quirúrgicos - Diagnósticos –y Terapéuticos
- Sedación y Analgesia en Cirugía Pediátrica
- Sedación en Neurocirugía Consciente
- Neuroprotección
- Prevención del Delirium Post-Operatorio en Cardiocirugía
- Prevención y Manejo de Reacciones Adversas Medicamentosas Post-Anestésicas – Temblor / Escalofríos

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
La dexmedetomidina es un agonista alfa-2 adrenérgico, selectivo, con características predominantemente sedantes.

El mecanismo preciso de acción no está claramente definido:
a) En relación a su efecto anestésico - hipnótico – sedante se considera que puede interactuar estimulando los receptores alfa-2 adrenérgicos post-sinápticos (posiblemente también en los pre-sinápticos) a nivel del sistema nervioso central.

b) En relación a su efecto analgésico se ha considerado su acción sobre las vías centrales espinales y supraespinales del dolor; así como la antinocicepción periférica a través de la liberación de substancias similares a la encefalina.

La dexmedetomidina se ha utilizado en eventos anestésico-quirúrgicos logrando la reducción de requerimientos de opioides, y brindando por sus efectos simpaticolíticos el atenuar la taquicardia durante la intubación endotraqueal, estabilidad hemodinámica transoperatoria (no incremento de la frecuencia cardiaca, de la tensión arterial, ni de la concentración plasmática de norepinefrina), disminuyendo también la respuesta al estrés durante la emergencia anestésica.

El inicio de acción analgésica después de una administración IV se reporta de 30 minutos.
La duración del efecto analgésico después de la administración Intramuscular se reporta de 2.5 hrs.
La duración del efecto sedante después de la administración IV se reporta de 4 hrs.

Distribución: La unión a proteínas plasmáticas es del 94%, con una vida media de distribución de 6 minutos, con un volumen de distribución de 118 a 152 litros.
Metabolismo: Se metaboliza en hígado (casi completamente) hasta metabolitos inactivos, por medio de glucuronidación mediada por la vía del citocromo P-450 y CYP2A6.
Excreción: Principalmente por vía renal, representando el 95% de la eliminación de una dosis IV al término de 9 días (el 85% las primeras 24 hrs.), el aclaramiento renal es de 0.82 L/min. El 4% de la dexmedetomidina se elimina por heces. La Vida Media de Eliminación es de: 2 a 2.67 horas.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

PRECAUCIONES GENERALES:
Se deberá manejar el medicamento con especial atención y monitoreo hemodinámico en los siguientes escenarios clínicos:
o Diabetes Mellitus: se pueden incrementar la hipotensión y/o la bradicardia.
o Mayores de 65 años: se pueden incrementar la hipotensión y/o la bradicardia. Considerar la reducción de la dosis.
o Bloqueo Cardiaco.
o Insuficiencia Hepática: considerar la reducción de la dosis.
o Hipertensión Crónica.
o Disfunción Ventricular Severa.
o Administración del medicamento por más de 24 horas puede inducir tolerancia, taquifilaxia, e incremento de efectos adversos dosis dependientes.
o Síndrome de Abstinencia: sintomatología como náuseas, vómitos, agitación, hipertensión y taquicardia, se han reportado dentro de las 48 horas posteriores a la suspensión de la administración del medicamento.
o Se ha reportado Hipertensión Transitoria durante la administración de la dosis de carga. Considerar la administración más lenta del fármaco.
o Insuficiencia Renal: no parece necesario el ajuste de dosis.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:
No se cuentan con estudios clínicos controlados para determinar el riesgo por administrar dexmedetomidina durante el embarazo. Es categoría de riesgo C por la FDA para los tres trimestres de gestación.
Se desconoce si pasa la barrera placentaria, se desconoce también si se excreta en la leche materna; por lo tanto se recomienda valorar su uso en este tipo de pacientes solo cuando a criterio del médico tratante el beneficio sea mayor que el riesgo.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:
Las reacciones adversas medicamentosas y algunas de sus incidencias que han sido reportadas son:
Cardiovasculares: Fibrilación Atrial (4%), Bradiarritmia (5 – 42%), Disrritmia Cardiaca, Hipertensión (12 – 13%), Hipotensión (25 – 54%), Bloqueo Sinusal, Taquicardia (2 – 5%), Hipertensión Transitoria.
Gastrointestinales: Náuseas (3 – 11%), Xerostomía: (3 – 4%).
Neurológicos: Mareos, Cefalea, Agitación.
Psiquiátricos: Alteración del Estado Mental.
Respiratorios: Apnea, Broncoespasmo, Disnea, Hipercapnia,

Derrame Pleural (2%), Congestión Pulmonar, Acidosis Respiratoria, Depresión Respiratoria (37%), Bradipnea (2%).
Otros: Síndrome de Abstinencia (5%), Fatiga, Fiebre (5%), Taquifilaxia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
Se ha reportado que la combinación con medicamentos tales como hidromorfona, oxicodona, tapentadol, zolpidem, y otros medicamentos hipnóticos-sedantes como los benzodiacepínicos, por un mecanismo probablemente aditivo, se incrementan o potencializan los efectos depresores del sistema nervioso central y la depresión respiratoria.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
No se han reportado hasta la fecha.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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:
La Dexmedetomidina, se debe dosificar de acuerdo al objetivo terapéutico y la estrategia terapéutica integral implementada en cada paciente, considerando la variabilidad biológica individual y patología de base en cada caso clínico, determinándose así la respuesta farmacológica observada y los ajustes necesarios a las dosis recomendadas.

Se ha reportado que la dexmedetomidina se puede administrar por diversas vías como son: IV (intravenosa), IM (intramuscular), Neuroaxial: (Peridural y Subdural), SL (Sublingual), Mucosa Oral.

La preparación y manejo del medicamento para su administración IV (para cualquier propósito de uso), implica la dilución del vial de 2 ml (200 mcg) en 48 ml de solución salina normal (cloruro de sodio 0.9%), obteniendo 50 ml con una concentración de 4 microgramos / mililitro. Se administra con infusor.

Se cuenta con reportes de compatibilidad y estabilidad a una dilución del vial 2 ml (200 mcg) aforada a 50 ml, para un periodo de 24 horas, tanto a temperatura ambiente (20°C a 25°C) como en refrigeración (2°C a 8°C) con las siguientes soluciones para infusión:

a) Solución DX-5 PISA - (dextrosa al 5%).
b) Solución CS-PISA - (cloruro de sodio 0.9%)
c) Solución HT-PISA - (hartmann)
d) Osmorol® 20 – (manitol 20%)
e) Rheomacrodex® 10% - (dextrán 40)
f) Hestar® 6% - (hdroxietil almidón)
g) Hestar® 10% - (hdroxietil almidón)

- **Adyuvante en Anestesia General:**

Reducción de los requerimientos de anestésicos y opioides. Estabilidad hemodinámica ante la intubación endotraqueal y perioperatoria. Reducción de la presión intraocular. Efecto simpaticolítico.

Vía de Administración Intramuscular (IM):
Dosis: 0.5 – 1.5 microgramos / kg – 60 minutos antes de la inducción anestésica.

Vía de Administración Intravenosa (IV):
a) Dosis - Bolo de 0.3 – 0.7 microgramos / kg – 10 a 15 minutos antes de la inducción anestésica.
b) Dosis -Infusión IV (Intravenosa) Controlada por Objetivo (TCI -Target Controlled Infusion) – iniciando 60 minutos previos a la cirugía y hasta 48 horas post-cirugía – Niveles Séricos de 0.45 nanogramos / ml.
c) Dosis – Infusión IV (intravenosa) iniciando 20 minutos previos a la cirugía hasta 48 hrs. posteriores (según respuesta simpaticolítica observada): inicial 1.2 mcg/minuto (por 20 minutos), ajustar a 0.8 mcg/minuto (por 40 minutos), ajustar a 0.35 mcg/minuto (por 4 horas), después 0.15 mcg/minuto (por el resto de tiempo considerado como adecuado, atendiendo también los medicamentos interactuantes y la estrategia terapéutica implementada).

- **Adyuvante en Anestesia Neuroaxial:**

Se han reportado varios esquemas terapéuticos en diversos escenarios clínicos y también en combinación con diferentes fármacos, mencionándose:

Dosis Peridurales de:
a) 100 mcg
b) 50 a 75 mcg en asociación con opioides.
c) 1 mcg / kg en asociación con lidocaína – con dosis subsecuentes de 0.5 mcg / kg adicionando solución fisiológica hasta un volumen de 10 ml.
d) 2 mcg/kg en asociación con ropivacaína.

Dosis Subdurales de:
a) 3 microgramos en asociación con bupivacaína hiperbárica

- **Ansiólisis – Sedación y Analgesia Perioperatoria:**

Dosis: Infusión IV (intravenosa):
a) 0.4 microgramos / kg
b) 1 microgramo / kg

- **Dolor Postoperatorio:**

a) Dosis IV (intravenosas) 0.4 microgramos / kilogramo.
b) En infusión continua con bomba elastomérica de 2 ml/hora/24 horas: dexmedetomidina 0.001 mg/kg/24 hrs – mas bupivacaína 1 mg/kg/24 horas – mas fentanilo 0.005 mg/kg/24 horas.

- **Analgesia Preventiva y Postoperatoria:**

a) Dosis IV (intravenosa) 30 minutos previos a la anestesia peridural 25 mcg / 50 ml solución salina 0.9% - pasar en 5 a 10 minutos.
b) Dosis SL (sublingual) 30 a 45 minutos previos a la técnica quirúrgica 0.7 microgramos / kg en combinación con ketamina sublingual.

- **Sedación en Pacientes No Intubados: Diversos Escenarios Quirúrgicos - Diagnósticos – y Terapéuticos:**

Dosis de Carga Inicial:
a) Procedimientos de Invasividad Menor: Infusión IV (Intravenosa) - 0.5 microgramos / kg – en un lapso de 10 minutos
b) Procedimientos de Invasividad Mayor: Infusión IV (Intravenosa) – 1.0 microgramos / kg – en un lapso de 10 minutos.
Dosis de Mantenimiento: Infusión IV (intravenosa) - 0.6 microgramos / kg / hora.

Intubación Endotraqueal (con fibra óptica) en Pacientes Conscientes:
Dosis de Carga Inicial: Infusión IV (Intravenosa) - 1.0 microgramos / Kg – en un lapso de 10 minutos.
Dosis de Mantenimiento: Infusión IV (Intravenosa) – 0.7 microgramos / kg / hora; hasta que el tubo endotraqueal esté adecuadamente asegurado.

- **Sedación y Analgesia en Cirugía Pediátrica:**

a) Neurocirugía Consciente: Infusión IV inicial – 0.5 microgramos / Kg / hora - por 30 a 60 minutos – seguido de Infusión IV – 0.1 a 0.3 microgramos / Kg / hora.
b) Cirugía Ambulatoria: Infusión IV (intravenosa) 0.3 microgramos / kg / en 10 minutos

- **Sedación en Neurocirugía Consciente:**

Dosis de Carga Inicial: Infusión IV (intravenosa) - 0.5 – 1.0 microgramos / Kg – en un lapso de 20 minutos al inicio de la anestesia.

Dosis de Mantenimiento: Infusión IV (intravenosa) - 0.01 – 1.0 microgramos / Kg / hora – se puede continuar durante la evaluación neurológica o se puede suspender 20 minutos previos a la evaluación.

Dexmedetomidina como agente sedante único:
a) Bolo IV (intravenoso) de 0.1 – 0.3 microgramos – seguido de infusión IV (intravenosa) de 0.1 – 0.7 microgramos / kg / hora.
b) Infusión IV (intravenosa) de 0.3 microgramos / kg / hora

- **Neuroprotección:**

Dosis Inicial (inducción anestésica): Infusión IV (intravenosa) 0.5 microgramos / kg
Dosis mantenimiento: Infusión IV (intravenosa) 0.2 microgramos / kg / hora

- **Prevención del Delirium Post-Operatorio en Cardiocirugía:**

Dosis Inicial (post-operatorio): Infusión IV (intravenosa) 0.4 microgramos / kg
Dosis Mantenimiento: Infusión IV (Intravenosa) 0.2 a 0.7 microgramos / kg / hora

- **Prevención y Manejo de Reacciones Adversas Medicamentosas Post-Anestésicas – Temblor / Escalofríos:**

Dosis: Infusión IV (Intravenosa) - 1.0 microgramo / kg

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Se considera que las manifestaciones de la sobredosis están en relación a los efectos secundarios observados y reportados con diferentes frecuencias.
Pudiendo presentarse Sobresedación – Hipnosis Profunda – Bradicardia – Hipotensión – Bloqueo Cardiaco de 1° y 2° grado. – Paro Cardiaco. También se han reportado Taquicardia – Hipertensión – Hipoxia – Fibrilación Atrial – Fiebre – Vómitos – Hemorragia – Anemia – Depresión Respiratoria – Hiperglicemia – Acidosis – Derrame Pleural – Oliguria – Sed.

Se puede desarrollar Síndrome de Abstinencia en casos de administración prolongada y/o suspensión súbita o brusca de su administración, con manifestaciones como agitación, temblor, insomnio, palpitaciones, hipertensión, etc.

El tratamiento de la sobredosis implica la suspensión de la administración del fármaco, y brindar manejo sintomático y de soporte vital de acuerdo a las manifestaciones clínicas observadas.

PRESENTACIONES:

Caja con 1, 5 o 25 frascos ámpula con 200 μg/2ml.

ALMACENAMIENTO:

Consérvese a no más de 30° C. Las condiciones óptimas son con temperatura controlada a 25°C (con un rango de variación de hasta 15°C y 30°C). Protéjase de la luz. Después de la dilución debe administrarse inmediatamente; solo en caso de extrema necesidad se puede conservar por 24 hrs. en refrigeración (2°-8°C), debiéndose controlar el riesgo de contaminación extrínseca.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo o lactancia. Producto de uso delicado.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial
C.P. 44940 Guadalajara, Jalisco, México.

Reg. No. 176M2013 SSA IV **IPP-A**
® Marca Registrada.

LAEDEMAB®

NIMOTUZUMAB
Anticuerpo Monoclonal Recombinante Humanizado Anti Receptor EGF
Solución Inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula contiene:

Nimotuzumab	50 mg
Vehículo cbp	10 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Nimotuzumab: 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 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 EGF-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.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Los datos de farmacocinética sugieren que Nimotuzumab presenta un comportamiento farmacocinético no lineal entre las dosis de 50 y 200 mg. A valores crecientes del producto se obtiene un incremento del tiempo de vida medio de distribución, de eliminación y del volumen de distribución. Se realizó el análisis farmacocinético en 10 pacientes que recibieron infusiones de Nimotuzumab entre 50 y 400 mg. Las curvas de concentración contra tiempo se ajustaron mejor a una ecuación biexponencial con tiempos de vida media de eliminación correspondientes a 62.91 ± 61.81 hrs, 82.6 ±7.89, 302.94 ± 44.13, 304.51 ± 50.7 hrs para las dosis de 50, 100, 200 y 400 mg, respectivamente. El tiempo de vida medio de eliminación se incrementó linealmente con la dosis hasta la dosis de 200 mg. El aclaramiento fue de 1.22 ± 0.46, 0.69 ± 0.08, 0.41 ± 0.17 y 0.74 ± 0.40 (mL/min) para las 4 dosis estudiadas. Para este tipo de biofármacos la dosis óptima biológica se define como la dosis más baja con la cual se alcanza la saturación completa en la aclaración sistémica del anticuerpo monoclonal, basado en la hipótesis de que la eliminación de orden cero se asocia con la saturación de los receptores de EGF del compartimento periférico. De acuerdo a los datos procesados se concluye que a partir de la dosis de 200 mg se alcanza una cinética de orden cero, siendo esta una dosis biológicamente activa. En pacientes pediátricos con glioma, los resultados preliminares de farmacocinética muestran que el valor del área bajo la curva es 10.1 ± 9.5 mg/mL por hora, la concentración máxima 89 ± 46 μm/mL, el tiempo de vida media de eliminación 79.4 ± 57.5 h y el volumen de distribución 2.3 ± 1.4 L. El aclaramiento total alcanzó un valor de 29.4 ± 25.5 mL/h. Estos resultados evidencian que el área bajo la curva y el tiempo de vida media se incrementaron con la dosis, mientras que el incremento de las concentraciones de Nimotuzumab estuvieron asociadas con una reducción del aclaramiento entre las dosis.

Acciones Farmacológicas

Se han realizado diversos ensayos clínicos con Nimotuzumab en pacientes con tumores de origen epitelial; carcinomas escamosos de cabeza y cuello; cáncer nasofaríngeo; astrocitoma anaplásico y glioblastoma multiforme. Los objetivos primarios de estos estudios han permitido establecer y comprobar la seguridad, eficacia y los perfiles de inmunogenicidad y farmacocinética del medicamento. Nimotuzumab ha sido empleado en monoterapia o en combinación con quimioterapia y/o radioterapia. Los pacientes adultos tratados con Nimotuzumab han recibido las dosis en el rango de 50 a 800 mg, en dosis simple o dosis múltiples secuenciales, mientras que los pacientes en edad pediátrica reciben Nimotuzumab de acuerdo al área de superficie corporal (150 mg/m2).

Pacientes con tumores de cabeza y cuello en estadios avanzados: En pacientes portadores de lesiones tumorales en etapas III y IV el tratamiento oncoespecífico consiste en la radioterapia y/o quimioradioterapia. El porciento de respuesta objetiva (remisiones completas y parciales) a la terapia radiante y/o quimioradioterapia es del 30-40 % y 50-60% respectivamente.

El uso de Nimotuzumab concomitante con la radioterapia y/o quimioradioterapia incrementa el por ciento de respuesta objetiva y la tasa de supervivencia de los pacientes tratados. En un ensayo clínico conducido en 12 pacientes en Cuba- portadores de tumores de cabeza y cuello a dosis entre 50 y 400 mg de Nimotuzumab, se evidenció respuesta objetiva antitumoral en 7 de los 12 pacientes tras la administración conjunta con radioterapia. Dos pacientes adicionales fueron tributarios de tratamiento quirúrgico tras la terapia combinada. La mejor respuesta terapéutica se obtuvo en los mayores niveles de dosis (200 y 400 mg). Para las dosis de 200 mg y 400 mg no se ha alcanzado la mediana de sobrevida. La media de supervivencia es superior a los 57 meses para ambos niveles de dosis. En un ensayo clínico realizado en 10 pacientes portadores de tumores irresecables de cabeza y cuello tratados con las dosis de 200 ó 400 mg de Nimotuzumab combinado con radioterapia, se obtuvo respuesta objetiva en 9 pacientes: 4 remisiones completas y 5 remisiones parciales. La sobrevida global de los 10 pacientes fue de 33.47 meses (media) y 13.63 meses (mediana). En un ensayo clínico conducido en Canadá, se demostró la eficacia de Nimotuzumab a las dosis de 100 ó 200 mg en la terapia de tumores avanzados de cabeza y cuello en combinación con la radioterapia. En el análisis de eficacia de los pacientes que completaron el esquema de tratamiento previsto en el protocolo, 20 de 24 sujetos (83.3 %) alcanzaron respuesta objetiva (18 RC y 2 RP). La mediana de supervivencia del grupo de pacientes evaluables correspondió a 43.4 meses. La tasa de supervivencia a 12 y 24 meses de la inclusión correspondió a 75 y 62.5 % para los sujetos evaluables. Catorce (14) pacientes de los 31 se mantienen vivos tras 5 años del tratamiento. En un ensayo clínico controlado, realizado en China en 137 pacientes portadores de tumores avanzados de nasofaringe, la tasa de respuestas completas fue significativamente superior en el grupo de Nimotuzumab más radioterapia en comparación con la terapia radiante sola. La tasa de respuestas completas correspondió a 87.5 y 90.63 % tras 5 ó 17 semanas del inicio del tratamiento para el brazo del tratamiento combinado y fue equivalente a 42.42 y 51.52 % para el grupo de monoterapia con radiaciones.

En la India, se realizó un estudio abierto, aleatorio, multicéntrico para valorar la seguridad y eficacia de Nimotuzumab en combinación con quimioterapia y radioterapia o radioterapia sola en pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma avanzado (estadio III o IVA) de células escamosas de cabeza y cuello. Al final de 24 semanas de tratamiento para los sujetos en el grupo de radioterapia hubo 13 pacientes (76 %) en el brazo de Nimotuzumab + radioterapia (RT) que mostraron respuesta objetiva comparado con 7 pacientes (40 %) en el brazo de radioterapia. La diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa ($p<0.02$). La tasa de respuestas completas también fue mayor en el grupo de Nimotuzumab + RT (71 %) vs. 32 % en el brazo de RT. Al final de 24 semanas de tratamiento para los sujetos en el grupo de quimioradioterapia hubo 20 sujetos (100 %) en el brazo Nimotuzumab + CT + RT que mostraron respuesta objetiva comparado con 14 sujetos (70 %) en el brazo CT + RT. La diferencia entre los dos grupos fue altamente significativa ($p<0.02$). Nimotuzumab proporcionó una mejoría significativa en la tasa de respuesta global cuando se adiciona a la QT+RT comparado con la QT+RT sola. Estos resultados refuerzan el efecto de sensibilización de la quimioradioterapia de Nimotuzumab. En el Programa de Uso Clínico Expandido (PUCE) de Cuba, se describen los resultados de 42 pacientes en los cuales el control de la enfermedad (Respuesta Completa + Respuesta Parcial + Enfermedad Estable) se alcanzó en al menos el 80% de los pacientes tratados con las modalidades: combinación con Radioterapia (93.75%); combinación con quimioradioterapia (83%) y en monoterapia (80%). En relación a los datos de supervivencia, 27 de los 42 pacientes incluidos, se encuentran vivos a la fecha de cierre de este reporte, para un 64.29 % de supervivencia, con una media de 11.63 meses, en un rango de 9.98 – 13.27 meses. La mediana de supervivencia global no se alcanza.Pacientes pediátricos con astrocitomas de alto grado de malignidad recurrentes y/o refractarios: En Alemania se ejecutó un ensayo clínico en 47 niños portadores de tumores cerebrales recurrentes, refractarios a la cirugía, la irradiación y la terapia con citostáticos. Los niños recibieron monoterapia con Nimotuzumab a la dosis de 150 mg/m2. Se constató respuesta parcial o estabilización de la enfermedad en 16 de los 45 pacientes que resultaron evaluables. La respuesta resultó muy favorable en el grupo de 13 niños portadores de tumores del tallo cerebral donde 1 alcanzó respuesta parcial y 7 lograron estabilización de la enfermedad. La mediana de sobrevida fue de 8.9 meses para los pacientes que evidenciaron respuesta antitumoral en comparación con 3.3 meses para los niños no respondedores. La expectativa de vida de este grupo de pacientes al momento del inicio del ensayo era de 4 semanas.

En Cuba, como parte del programa de uso expandido se han tratado pacientes pediátricos con diagnóstico de tumores malignos primarios del Sistema Nervioso Central (SNC) de reciente diagnóstico o en recaída de la enfermedad confirmado por patología o por imágenes, comprendidos entre 3 y 20 años de edad. El beneficio clínico (Respuesta Completa + Respuesta Parcial + Enfermedad Estable) se logró en 30 de 36 pacientes (83.3 %). Los mejores resultados se obtuvieron en pacientes portadores de tumores de tallo cerebral y glioma de alto grado de malignidad. Veintinueve (29) de los 36 pacientes incluidos, se encuentran vivos a la fecha de cierre de este reporte para un 80.6 %, con una media de supervivencia de 11.4 meses (rango 9.56 – 12.51 meses). La mediana de supervivencia global no se alcanza. El índice de supervivencia a 6 meses de inclusión en este programa, es del 92 % (N = 25) con 20 pacientes vivos y 5 fallecidos. Pacientes adultos con glioblastomas multiformes:
El primer ensayo en pacientes con tumores astrocíticos de alto grado de malignidad se ejecutó en Cuba.
Se trató de un ensayo abierto, de un solo brazo, no controlado, multicéntrico, de evaluación de seguridad y efecto antitumoral del anticuerpo monoclonal humanizado Nimotuzumab en pacientes portadores de tumores astrocíticos de alto grado de malignidad. Se incluyeron 29 pacientes con diagnóstico de tumores de alto grado de malignidad confirmados por técnicas de Anatomía Patológica, que al momento de la inclusión en el ensayo eran tributarios de tratamiento radiante. Los pacientes recibieron 6 dosis de Nimotuzumab correspondientes a 200 mg en combinación con la terapia ionizante. Según el análisis por intención de tratar, 5 pacientes (17.2%) alcanzaron remisión completa, 7 pacientes (24.1%) alcanzaron remisión parcial por lo que el 37.9 % de los pacientes analizados alcanzaron una respuesta objetiva antitumoral. Además en 11 pacientes (37.9%) se obtuvo estabilización de la enfermedad como mejor respuesta. Se observó un incremento en la supervivencia global de los sujetos incluidos en el estudio. En el análisis por intención de tratamiento, para los pacientes portadores de glioblastoma multiforme la mediana y la media de supervivencia alcanzada fue de 16.30 y 20.45 meses respectivamente. Para el caso de los astrocitoma anaplásico la media de supervivencia alcanzada fue de 30.03 meses y la mediana aún no se ha alcanzado. Estos datos comparan muy favorablemente con la sobrevida esperada con la terapia radiante sola que corresponde a 12 meses para los tumores clasificados como glioblastoma multifome ó 24 meses para los astrocitomas grado III o anaplásicos.

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:
Laedemab debe ser administrado con precaución en pacientes que hayan recibido tratamiento previo con anticuerpos murinos. Laedemab 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 la siguiente tabla:

Ensayo Clínico	No. pacientes	Régimen	Eventos adversos más comunes
Tumores epiteliales			
IIC RD EC035	12	Nimotuzumab monoterapia	Temblores, fiebre, vómitos
Cáncer de Cabeza y Cuello			
IIC RD EC040	14	Nimotuzumab+RT	Fiebre, temblores, leucopenia, anemia, cefalea, mialgias, hipertensión arterial
IIC RD EC046	10	Nimotuzumab+RT	Temblores, anemia, escalofríos, hematuria
hR3/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
Nasofaringe			
2002SL0008	70	Nimotuzumab +RT	Hipotensión, mareos, nausea, erupción
Glioma			
IIC RD EC053	29	Nimotuzumab +RT	Escalofríos, incremento transaminasas, nauseas
BN-001 PED-04	47	Nimotuzumab monoterapia	Eritema, leucopenia, nausea, vómitos, fatiga, cefalea

RT: RADIOTERAPIA; QT: QUIMIOTERAPIA

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.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
No han sido descritas hasta la fecha.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, 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.

DOSIS 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 quimioradioterapia. 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/m2, administrado 1 vez a la semana durante 6 semanas en monoterapia. Posteriormente se administrará una dosis de 150 mg/m2 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) basta que el estado general del paciente lo permita. En todas las indicaciones clínicas, 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 descontinuará temporalmente la terapia con Nimotuzumab cuando se interrumpa la radioterapia y/o quimioradioterapia. Al continuar la terapia radiante y/o quimioradioterapia, 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.

PRESENTACIONES:

Caja con 1 frasco ámpula con 10 ml e instructivo anexo.
Caja con 4 frascos ámpula con 10 ml e instructivo anexo.

Modo de preparación:

1. Verifique que los frascos ámpula 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 ámpula que contiene la solución de Nimotuzumab y limpie la parte superior con un desinfectante.
4. Inserte la aguja y extraiga el contenido del frasco ámpula.
5. Vacíe el contenido de los frascos ámpula en solución de cloruro de sodio al 0.9 %.
6. Administre por vía endovenosa (vena antecubital) la solución salina en inyección rápida (30 minutos).

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese en refrigeración entre 2º- 8º C. No se congele.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Dilúyase el contenido de los frascos ámpula en 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 ámpula. 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.
Reporte las sospechas de reacción adversas al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Fabricante del biofármaco y del medicamento

Hecho en Cuba por:
Centro de Inmunología Molecular
Calle 216 esquina 15, Siboney, Playa,
Ciudad de La Habana, Cuba

Acondicionado y Distribuido en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial
C.P. 44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 211M2009 SSA IV **IPP-A:**

LAMOBRIGAN®

ESCITALOPRAM
Tabletas

FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Oxalato de escitalopram equivalente a de Escitalopram	10 mg
Excipiente cbp	1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El Escitalopram es un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de Serotonina, el cual está indicado en el tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída, también se utiliza en los trastornos de angustia, ansiedad generalizada, y trastornos de pánico con o sin agorafobia, así como en el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Escitalopram es el (S)-enantiomero de los inhibidores selectivos de la recaptación de Serotonina del antidepresivo citalopram. Estudios clínicos han demostrado que el Escitalopram es efectivo y bien tolerado en el tratamiento de la depresión y desordenes de ansiedad. Después de su administración oral Escitalopram se absorbe rápidamente y alcanza las concentraciones máximas plasmáticas dentro de las 3-4 horas siguientes de la administración de la dosis simple o múltiple. La absorción del Escitalopram no se ve afectada por la comida. El tiempo de eliminación y la vida media de Escitalopram es cerca de 27-33 horas y es consistente con una sola dosis diaria de administración. El volumen de distribución aparente de Escitalopram después de su administración oral es de 12 a 26 l/kg aproximadamente y la unión de sus metabolitos principales a las proteínas plasmáticas es menor al 80%. El Escitalopram se metaboliza en el hígado con los metabolitos activos farmacologicamente desmetilado y didesmetilado, el nitrógeno se oxida para formar el metabolito N-óxido. La molécula original y los metabolitos se excretan parcialmente en forma de glucurónidos. Después de administrar dosis múltiples las concentraciones medias de los metabolitos varían en un 28-31% y < 5% de la concentración de Escitalopram. La biotransformación de Escitalopram al metabolito desmetilado se da principalmente por el CYP2C19, aunque es posible que CYP3A4 y CYP2D6 también tengan una participación.
El Escitalopram y sus metabolitos principales se eliminan por vía hepática y renal, la mayor parte se excreta en forma de metabolitos por la orina.

La vida media de eliminación después de dosis múltiples es de 30 horas aproximadamente y el clearance plasmático oral es de 0.6 l/min aproximadamente, los metabolitos principales tienen una vida media más prolongada.

La farmacocinética del Escitalopram es lineal y las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se alcanzan en una semana aproximadamente. Las concentraciones medias en estado de equilibrio de 50 nmol/l con intervalos de 20 a 125 nmol/l se alcanzan a una dosis diaria de 10 mg.

Personas de la tercera edad:
Escitalopram se elimina con mayor lentitud en pacientes de la tercera edad.

Insuficiencia Renal:
Los pacientes con insuficiencia renal 10-53 ml/min presentan una vida media mas larga y un menor incremento de la exposición. Las concentraciones plasmáticas de los metabolitos no han sido estudiadas pero podrían estar elevadas.

Insuficiencia Hepática:
Escitalopram se elimina con mayor lentitud en pacientes que presentan insuficiencia hepática, la vida media es dos veces mayor 83 versus 37 horas y la concentración media en estado de equilibrio fue aproximadamente un 60% más elevado que en pacientes sin daño hepático. Algunos pacientes pueden presentar una exposición marcadamente mayor.

Polimorfismo:
Los metabolizadotes pobres con respecto a CYP2C19 presentan el doble de la concentración plasmática de Escitalopram como en los metabolizadotes amplios. A la exposición en los metabolizadotes pobres con respecto a CYP2D6 no se observaron cambios significativos.

CONTRAINDICACIONES:
Esta contraindicado en caso de hipersensibilidad al Escitalopram o a alguno de sus componentes, así mismo esta contraindicado en el tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO (IMAO), embarazo o lactancia. No debe utilizarse en pacientes con antecedentes de abuso con drogas, Insuficiencia hepática severa. Insuficiencia renal severa y/o en caso de Estados convulsivos.

PRECAUCIONES GENERALES:
Las condiciones para cada paciente con trastorno depresivo mayor y otras condiciones psiquiátricas deben ser individuales.

El tratamiento debe ser indicado por un especialista el cual pueda monitorear al paciente de cerca, en caso de presentarse cualquier cambio en la conducta con síntomas de agitación así como aumento de la ideación suicida.

Y considerase, que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial. Los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados, deben ser tomados en cuenta.

Se han reportado en algunos pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: agitación, ansiedad, insomnio, irritabilidad, ataques de pánico, agresividad, impulsividad, acatisia, manía e hipomanía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida hasta la fecha, existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Estudios clínicos realizados no mostraron incremento de riesgo de suicidio comparado con estudios realizados con placebo en adultos mayores a 24 años de edad; se observó una reducción en el riesgo de suicidio con antidepresivos comparado con placebo en pacientes adultos mayores a 65 años de edad.

Los familiares y personal a cargo de los pacientes deben ser informados sobre la necesidad de seguimiento y observación diaria, de los pacientes en relación tanto de los síntomas antes descritos como de la aparición de ideación suicida y de ser así, reportarlo de inmediato al médico tratante.

En el caso de decidir terminar el tratamiento; el medicamento debe ser reducido lo más rápidamente posible, teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, puesto que el suspender abruptamente el medicamento puede asociarse en algunos casos, con ciertos síntomas de retirada.

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida. Se recomienda considerar las siguientes advertencias y precauciones relacionadas con el grupo terapéutico de los ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina). Niños y Adolescentes (menores a 18 años de edad).

No se recomienda el uso de antidepresivos en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Ansiedad:
Algunos pacientes con trastornos de pánico pueden llegar a presentar aumento de la ansiedad al inicio del tratamiento con antidepresivos. Esta reacción por lo regular desaparece en el plazo de 2 semanas, con la continuación del tratamiento. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico.

Acatisia/inquietud psicomotora:
El uso de ISRS/IRSN ha sido asociado con la aparición de acatisia, caracterizada por una sensación subjetiva de inquietud, además de la necesidad de moverse, la cual con frecuencia se acompaña con la dificultad para sentarse o permanecer de pie. Es más probable que se presente durante las primeras semanas de tratamiento. Y debe tenerse especial precaución puesto que si aparece esta sintomatología, el aumento de dosis puede ser perjudicial para los pacientes.

Convulsiones:
En el caso de que los pacientes presenten convulsiones, el tratamiento debe ser suspendido. Los ISRS no se deben administrar a pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser cuidadosamente monitorizados. El tratamiento con ISRS debe ser interrumpido en caso de observarse un aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Diabetes:
El tratamiento con un ISRS en pacientes diabéticos, puede alterar el control glucémico, por lo que puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales.

Hiponatremia:
Con poca frecuencia se ha presentado hiponatremia, posiblemente debida a una inapropiada secreción de la hormona antidiurética, con el uso de los ISRS, la cual generalmente se normaliza, al suspender el tratamiento. Se recomienda administrar con precaución, en pacientes que presenten riesgo, como en el caso de pacientes de la tercera edad, pacientes cirróticos o en pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que ocasionen hiponatremia.

Hemorragia:
Se han presentado algunos casos con alteraciones del sangrado cutáneo, como equimosis y púrpura con los ISRS.

Se recomienda precaución en pacientes tratados con ISRS, especialmente en aquellos tratados concomitantemente con fármacos que afectan la función plaquetaria (ej. fenotiazinas, antipsicóticos atípicos, antidepresivos tricíclicos, aspirina, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), dipiridamol y ticlopidina), así como en pacientes que presenten antecedentes de sangrado.

Manía:
Los ISRS se deben utilizar con precaución en pacientes que tengan antecedentes de presentar fases de manía/hipomanía. La administración de ISRS debe interrumpirse en el caso de que los pacientes presenten una fase maníaca.

Terapia electroconvulsiva (TEC)
La experiencia clínica sobre la administración concomitante de ISRS y TEC es limitada, por lo que se recomienda precaución.
Inhibidores Selectivos Reversible de la MAO-A
La combinación de Escitalopram con inhibidores selectivos de la MAO-A no está recomendada por el riesgo de que se presente, síndrome serotoninérgico.

Síndrome Serotoninérgico:
Se recomienda administrar con precaución cuando el Escitalopram se utiliza concomitantemente con otros fármacos con efectos serotoninérgicos tal como el tramadol, sumatriptan y otros triptanos, triptófano ISRS con medicamentos serotoninérgicos. La presentación de una combinación de síntomas, como temblor, agitación hipertermia y mioclonus podrían indicar el desarrollo del síndrome serotoninérgico. En tal caso, se debe descontinuar inmediatamente el tratamiento con el ISRS y el medicamento serotoninérgico e iniciar tratamiento sintomático.

Hierba de San Juan:
La administración concomitante de ISRS y remedios herbales que contengan Hierba de San Juan (Hypericum perforatum, corazoncillo) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria: Escitalopram no altera la capacidad intelectual ni el rendimiento psicomotor. Pero de la misma forma que otros fármacos psicoactivos, se debe advertir, a los pacientes sobre la capacidad para manejar vehículos u operar maquinaria.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:
Embarazo: Existen datos clínicos limitados sobre la administración de Escitalopram durante el embarazo. Se han observado efectos embriotóxicos en estudios de toxicidad reproductiva en ratas, pero no se presentó ningún aumento en la incidencia de malformaciones. El riesgo en humanos es desconocido. Por lo que Escitalopram no debe ser administrado a mujeres embarazadas a menos que sea estrictamente necesario y, sólo tras una evaluación cuidadosa del riesgo/beneficio. El uso de ISRS durante el tercer trimestre del embarazo puede ocasionar efectos tales como trastornos neuroconductuales en el recién nacido. Se han reportado algunos de los siguientes efectos en neonatos de madres a las que se les administró ISRS durante el final del embarazo: Dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, cambios de la temperatura corporal, dificultad en la succión, vómitos, hipoglucemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblores, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y/o dificultad para dormir.

Estos síntomas podrían indicar efectos serotoninérgicos, así como también síndrome de supresión. En la mayoría de los casos, los efectos aparecen inmediatamente o poco después del alumbramiento (dentro de las primeras 24 horas). La administración de los ISRS no debe ser suspendida abruptamente en caso de ser utilizados durante el embarazo.

Lactancia: El Escitalopram se excreta a través de la leche materna, por lo que las mujeres en período de lactancia no deben ser tratadas con Escitalopram o en su caso, la lactancia debe ser interrumpida.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:
Las reacciones adversas se presentaron con mayor frecuencia durante la primera y segunda semana del tratamiento, por lo regular disminuyeron en intensidad y frecuencia conforme fue avanzando el tratamiento.

Nota:
Las reacciones adversas a continuación citadas, se presentaron con mayor frecuencia con Escitalopram que con placebo en algunos estudios doble ciego controlados con placebo:

Alteraciones Psiquiátricas	Frecuentes (>1/100, <1/10):	Disminución de la libido, Anorgasmia (en mujeres)
Alteraciones del Metabolismo y Alteraciones Nutricionales	Frecuentes (>1/100, <1/10):	Disminución del apetito
Alteraciones del Sistema Nervioso Central	Frecuentes (>1/100, <1/10):	Insomnio, Somnolencia, Mareos
	Frecuentes (>1/100, <1/10):	Trastornos del Sueño, Trastornos del paladar(sabor)
Alteraciones Respiratorias, Torácicas y del Mediastino	Frecuentes (>1/100, <1/10):	Sinusitis, Bostezos
Trastornos del Aparato Gastrointestinal	Muy frecuentes (>1/10):	Náuseas
	Frecuentes (>1/100, <1/10):	Diarrea, Estreñimiento
Piel y Alteraciones del Tejido Subcutáneo	Frecuentes (>1/100, <1/10):	Aumento de la sudoración
Alteraciones de la glándula mamaria y Sistema reproductivo	Frecuentes (>1/100, <1/10):	Alteraciones de eyaculación, impotencia sexual
Alteraciones generales	Frecuentes (>1/100, <1/10):	Pirexia, Fatiga.

En el periodo de post-comercialización se han registrado algunos casos de prolongación del intervalo QT principalmente, en pacientes con enfermedad cardiaca previa. Aunque no se ha establecido una relación causal hasta la fecha.
Las siguientes reacciones adversas son inherentes a la clase terapéutica de los ISRSs:
Trastornos Cardiovasculares: Hipotensión ortostática.
Trastornos del Metabolismo y Nutricionales: Hiponatremia, síndrome de secreción inadecuada de ADH.
Trastornos Oculares: Trastornos de la Visión.
Trastornos Gastrointestinales: Anorexia, Náuseas, Vómitos, Sequedad de boca, Diarrea.
Trastornos Generales: Insomnio, Mareo, Astenia, Somnolencia, Anafilaxia.
Trastornos Hepato Biliares: Pruebas de la Función Hepática alteradas.
Trastornos Musculoesqueléticos: Artralgias y Mialgias.
Trastornos Neurológicos: Convulsiones, Bradicinecia, Temblor, Síndrome Serotoninérgico.
Trastornos Psiquiátricos: alucinaciones, confusión, manía, ansiedad, agitación nerviosismo, crisis de angustia, despersonalización.
Trastornos Renales y Urinarios: Retención Urinaria.
Trastornos de la reproducción: disfunción sexual (impotencia sexual, alteraciones de la eyaculación, anorgasmia, galactorrea.).
Trastornos cutáneos: exceso de sudoración, equimosis, angioedema, erupciones exantemáticas.

Reacción por supresión del tratamiento: después de la administración prolongada de Escitalopram, la interrupción brusca puede ocasionar una reacción por suspensión del medicamento. Los datos clínicos y preclínicos existentes, no indican que

los ISRS provoquen dependencia mas sin embargo en algunos pacientes se han observado síntomas por supresión como; cefalea, mareo y/o náuseas, después de una interrupción brusca del tratamiento con Escitalopram. Para evitar las reacciones por supresión abrupta del Escialopram, se recomienda disminuir la dosis administrada gradualmente a lo largo de 1-2 semanas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Inhibidores de de la monoamino oxidasa (IMAO) No selectivos: Han sido reportados casos de reacciones graves en pacientes que estaban bajo tratamiento con un ISR en combinación con un inhibidor no selectivo de la monoamino oxidasa (IMAO, así como en el caso de pacientes que han dejado de tomar un ISRS y han iniciado tratamiento con un IMAO. Algunos pacientes presentaron síndrome serotoninérgico.

Escitalopram no se debe ser administrado en combinación con un IMAO. El tratamiento con Escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible y como mínimo un día después de interrumpir el tratamiento con el IMAO reversible (IMAR) moclobemida. Debe darse un margen libre de medicamento mínimo de 7 días entre la descontinuación del tratamiento con escitalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO o un IMAR (no selectivo).

La administración conjunta con fármacos serotoninérgicos como tramadol, y/o sumatriptán pueden provocar síndrome serotoninérgico.

Se ha informado de algunos casos en que los efectos se potencializan cuando los ISRS se han administrado con litio o triptófano, por lo que la administración concomitante de ISRS con estos fármacos debe realizarse con extrema precaución.

Efecto de Escitalopram en la farmacocinética de otros fármacos: Escitalopram es un inhibidor moderado de la enzima CYP2D6. por lo que se recomienda tener precaución cuando se administren conjuntamente otros fármacos cuyo metabolismo sea catalizado principalmente por esta enzima, como en el caso de antiarrítmicos, neurolépticos, etc. Puede ser necesario un ajuste de la dosis.

La administración conjunta con desipramina (sustrato de CYP2D6) duplicó las concentraciones plasmáticas de desipramina, por lo que se recomienda precaución cuando Escitalopram y desipramina se administren en conjunto.

La administración conjunta con metoprolol (sustrato de CYP2D6) duplicó las concentraciones plasmáticas de metoprolol. La relevancia clínica de esta interacción es incierta, pero se recomienda precaución en la combinación de ambos fármacos hasta que se disponga de experiencia clínica adicional.

Estudios in vitro han demostrado que Escitalopram puede ocasionar una débil inhibición del CYP2C19. Se recomienda precaución en la utilización concomitante de fármacos que son metabolizados por CYP2C19.

En estudios de interacción farmacocinética con citalopram racémico, no se han observado interacciones clínicamente importantes en la farmacocinética de carbamazepina (sustrato de CYP3A4), triazolam (sustrato de CYP3A4), teofilina (sustrato de CYP1A2), warfarina (sustrato CYP2C9), levomepromazina, litio y digoxina. Sin embargo, para carbamazepina, warfarina y litio puede existir un riesgo de interacción en la farmacodinámica.

Influencia de otros medicamentos en la farmacocinética del Escitalopram: El metabolismo del Escitalopram está mediado principalmente por CYP2C19; CYP3A4 y CYP2D6 y estos pueden también contribuir en menor grado a su metabolismo. El metabolismo de su mayor metabolito, el S-DCT (Escitalopram desmetilado), parece ser parcialmente catalizado por el CYP2D6. La administración conjunta de fármacos que inhiben el CYP2C19 conduce a un aumento de las concentraciones plasmáticas de Escitalopram, por lo que se recomienda precaución en el uso simultáneo de dichos fármacos, por ejemplo omeprazol. Podría ser necesaria, una disminución de la dosis de Escitalopram

La administración conjunta de citalopram racémico con cimetidina (inhibidor enzimático general, moderadamente potente) aumentó las concentraciones plasmáticas del citalopram racémico (aumento < 45%). Por lo que se debe tener precaución en el nivel superior del intervalo de dosis de Escitalopram cuando se utiliza concomitantemente con dosis altas de cimetidina. La administración conjunta con ketoconazol (potente inhibidor de CYP3A4) no modificó la farmacocinética de citalopram racémico.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Hasta la fecha no se han registrado alteraciones en los resultados de las pruebas de laboratorio durante el tratamiento con Escitalopram, como pruebas hepáticas aun cuando las dosis de administración de éste fueron muy altas.

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

Los estudios de toxicidad realizados hasta la fecha de Escitalpram en cuestiones de la reproducción, no han presentado efectos perjudiciales sobre el desarrollo embrionario y fetal, así como en el periodo del parto, o en el desarrollo posnatal en dosis clínicamente relevantes.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología: No se ha demostrado aún la seguridad del Escitalopram administrado a dosis mayores a 20 mg diarios. El Escitalopram se administra en dosis única diaria y puede ingerirse con o sin alimentos.

Tratamiento del trastorno depresivo mayor: La dosis es de 10 mg 1 vez al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual de cada paciente.

Por lo regular, el efecto antidepresivo se obtiene entre 2 y 4 semanas de tratamiento. En el tratamiento de los episodios depresivos es necesario el tratamiento inicial y posteriormente el tratamiento de mantenimiento. Después de la resolución de los síntomas durante el tratamiento inicial, se requiere un período de tratamiento de por lo menos 6 meses para consolidar la respuesta.

Tratamiento del trastorno de la ansiedad generalizada: La dosis habitual es de 10 mg 1 vez al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual del paciente. Se recomienda continuar el tratamiento durante por lo menos 12 semanas para consolidar la respuesta y, controlar regularmente al paciente para poder evaluar los beneficios del tratamiento. La eficacia del Escitalopram para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada a largo plazo, por más de 8 semanas no ha sido evaluada sistemáticamente. En caso de considerar la prolongación del tratamiento, el médico deberá reevaluar periódicamente a cada paciente en forma individual, más allá del período de eficacia establecido en los ensayos clínicos.

Tratamiento de trastorno de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia: Se recomienda iniciar el tratamiento con 1 dosis única de 5 mg diarios durante la primera semana, antes de incrementar la dosis a 10 mg diarios. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual de cada paciente. La máxima eficacia en el tratamiento de los trastornos de pánico se alcanza por lo general a los 3 meses de tratamiento aproximadamente.

Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo: La dosis inicial es de 10 mg 1 vez al día. La dosis puede incrementarse hasta un máximo de 20 mg al día, según la respuesta individual de cada paciente. Como el trastorno obsesivo-compulsivo es una enfermedad crónica, los pacientes deben ser tratados durante un período suficiente para asegurar la ausencia de síntomas. Los beneficios del tratamiento y las dosis deben reevaluarse con regularidad.

Tratamiento de la fobia social: La dosis habitual es de 10 mg 1 vez al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual de cada paciente. Se recomienda continuar el tratamiento durante por lo menos 12 semanas para consolidar la respuesta y controlar regularmente al paciente para evaluar los beneficios del tratamiento.

Dosis especiales:
Pacientes de la tercera edad: mayores de 65 años de edad: Se debe considerar iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis usualmente recomendada y una dosis máxima más baja. Niños y adolescentes menores de 18 años de edad: No se recomienda su administración en niños y adolescentes menores de 18 años, pues la seguridad y la eficacia del Escitalopram, no han sido estudiados en este rango de la población.
Pacientes con insuficiencia renal: No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. En pacientes con función renal severamente disminuida, se aconseja administrar con precaución (clearance de creatinina $<$ 30 ml/min.)
Pacientes con insuficiencia hepática: Se recomienda una dosis inicial de 5 mg durante las 2 primeras semanas de tratamiento. La dosis puede aumentarse hasta 10 mg según la respuesta individual de cada paciente.
Metabolizadores pobres del CYP2C19: En pacientes con antecedentes conocidos de ser metabolizadores pobres con respecto al CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las primeras 2 semanas de tratamiento.

La dosis puede incrementarse hasta 10 mg diarios, según la respuesta individual de cada paciente. Discontinuación del tratamiento: Cuando deba interrumpirse el tratamiento con Escitalopram, la dosis debe disminuirse de manera gradual durante un período de varias semanas o meses, según las necesidades de cada paciente para evitar posibles reacciones de supresión.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
Toxicidad: los datos clínicos de sobredosis con Escitalopram son limitados y en muchos casos han sido asociados a sobredosis concomitantes de otros fármacos. En la mayoría de los casos no se han presentado síntomas o estos han sido leves, aunque se han reportado algunos casos fatales de sobredosis con Escitalopram solo, la mayoría de los casos han implicado sobredosis con medicamentos concomitantes. Se han ingerido dosis entre 400 y 800 mg de Escitlopram solo sin presentarse ningún síntoma grave.

La sintomatología por sobredosificación con Escitalopram: Se presentan principalmente los síntomas que se relacionan con el Sistema Nervioso Central como son: mareos, agitación, temblor, con poca frecuencia se presenta el síndrome serotoninérgico, convulsiones, pudiendo llegar hasta el coma, en el Sistema Cardiovascular se presenta; taquicardia, arritmia prolongación del intervalo QT, hipotensión, en el Sistema Gastrointestinal se presenta principalmente nauseas y/o vómito, el balance hidroelectrolitico presenta hiponatremia e hipopotasemia.

Tratamiento: hasta la fecha no existe un antídoto específico. Se debe mantener vías aéreas permeables con una saturación de oxígeno adecuada así como mantener la función respiratoria, signos vitales estables. Además de mantener la función cardiaca estable y debe considerarse la posibilidad de efectuar lavado gástrico inmediatamente después de la ingestión oral del medicamento y utilizar carbón activado, así como establecer las medidas de apoyo sintomático.

PRESENTACIONES:
Caja con 14 o 28 tabletas de 10 mg

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 durante el embarazo ni la lactancia.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Av. Miguel Angel de Quevedo No. 555
Col. Romero de Terreros,
C. P. 04310, Deleg. Coyoacán, D.F. México.

Reg. No. 216M2012 SSA IV IPP-A:
®Marca Registrada.

LEFEBRE®

NALOXONA
Solución Inyectable

FÓRMULA: La ampolleta contiene:

Clorhidrato de naloxona dihidrato equivalente a: de Naloxona	.04 mg	0.40 mg
Vehículo, c.b.p.	2 ml	1 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
- Sobredosis por Opiáceos – (Confirmada o Sospecha).
- Revertir la Acción de Opiáceos a Dosis Terapéuticas – (Depresión Respiratoria).
- Shock Séptico – (Adyuvante).

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
La Naloxona es un antagonista opioide, que actúa competitivamente sobre los receptores mu, kappa y sigma del SNC; tiene gran afinidad por los receptores mu.

Antagoniza los efectos farmacológicos de los analgésicos opioides, como la analgesia, disforia, miosis, los psicoticomiméticos, y otros; es útil en el diagnóstico de la dependencia a opioides y ha sido utilizada en el tratamiento de la adicción a opioides.

Inicio de Acción:
Sobredosis de opiáceos: Intravenosa: 2 – 3 minutos
Sobredosis de opiáceos: Intramuscular: 15 minutos
Sobredosis de opiáceos: Subcutánea: 15 minutos

El inicio de acción puede retardarse en pacientes con hipotensión o con alteración de la circulación periférica.
Duración del Efecto:
Sobredosis de opiáceos: Dosis Única Parenteral: 45 minutos
La duración del efecto puede ser tan corta como 45 minutos, pero puede durar hasta 3 – 4 horas.

Distribución: Su unión a las proteínas es relativamente débil.
Metabolismo: Hepático, por conjugación a glucurónidos.
Principal Metabolito: naloxona-3-glucurónido.
Excreción: Renal (como metabolitos): 25% - 40% (a las 6 hrs), 50% (a las 24 hrs), 60% - 70%
(a las 72 hrs).
Vida Media de Eliminación:
Adultos: 30 – 81 minutos (promedio: 64 ±12 minutos).
Neonatos: 3.1 horas ± 0.5 hrs.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a la naloxona.

PRECAUCIONES GENERALES:
- Reversión postoperatoria abrupta; riesgo de convulsiones, taquicardia / fibrilación ventricular, edema pulmonar, paro cardiaco y potencialmente la muerte.
- Toxicidad aguda por Levopropoxifeno; la Naloxona NO es efectiva.
- Dosis excesivas de Naloxona; pueden producir una reversión significativa de la analgesia y por lo tanto agitación.
- Trabajo de Parto; riesgo de episodios de hipertensión severa en pacientes con hipertensión leve a moderada; monitorear la presión arterial.
- Dependencia física a los opioides (sospecha o confirmada); la Naloxona puede precipitar un síndrome de abstinencia.
- Enfermedad hepática
- Sospecha de uso prolongado de opioides en madres o recién nacidos; no administrar Naloxona por el riesgo de desencadenar convulsiones y/o sintomatología aguda de abstinencia.
- Pacientes en el postoperatorio con uso concurrente de medicamentos cardiotóxicos; por el riesgo de edema pulmonar.
- Pacientes en el postoperatorio con enfermedad cardiológica pre-existente; riesgo de edema pulmonar.
- Enfermedad renal.
- Depresión respiratoria causada por agonistas/antagonistas (mixtos), tales como la Buprenorfina y Pentazocina; pueden requerir mayor dosis de Naloxona o presentar una reversión incompleta, si esto ocurre se debe asistir mecánicamente.
- Depresión respiratoria causada por medicamentos NO opioides.
- Pacientes con shock séptico; riesgo de agitación, náusea y vómito, edema pulmonar, hipotensión, arritmias cardiacas, convulsiones; adminístrese con cuidado particularmente si el paciente presenta dolor subyacente, ha recibido terapia previa con opioides, o si ha desarrollado tolerancia a los opioides.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:
Clasificación de Riesgo en el Embarazo por la FDA (U.S.): C (todos los trimestres).
No existen estudios controlados en mujeres. La Naloxona cruza la placenta y solo debe ser administrada si los beneficios potenciales justifican los riesgos potenciales para el feto.
Lactancia: Se debe valorar el beneficio potencial ante el riesgo potencial antes de prescribir este medicamento durante la lactancia.
- La OMS no tiene datos suficientes.
- Clasificación de Thomson sobre Lactancia: No se puede establecer el riesgo para el infante.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:
Cardiovasculares: Paro Cardiaco, Hipertensión, Hipotensión, Fibrilación Ventricular, Taquicardia Ventrcular.
Dermatologicas: Rubor, Sudoración Cálida, Reacción en el Sitio de Inyección, Sudoración.
Endócrinas / Metabólicas: Incrementos del Nivel de Cortisol, Incrementos del Nivel de Hormona del Crecimiento.
Gastrointestinales: Cólico Biliar, Disfagia, Náusea, Vómito.
Hematológicas: Incremento del Tiempo de Tromboplastina Parcial.
Neurológicas: Alteración de la Memoria, Parestesias, Convulsiones, Temblor.
Psiquiátricas: Agitación, Alucinaciones, Conducta Violenta.
Renales: Urgencia Miccional.
Respiratorias: Disnea, Hiperventilación, Hipoxia, Espasmo Laríngeo, Edema Pulmonar, Depresión Respiratoria.
Otras: Signos y Síntomas de Abstinencia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
Clonidina:
- Efecto de la Interacción: Hipertensión
- El efecto de hipotensión y bradicardia por la administración crónica de clonidina puede ser temporalmente atenuado por la administración intravenosa de Naloxona.
- Moderada Intensidad
- Inicio Rápido
- Manejo Clínico: Monitoreo Intenso de la Presión Arterial, posterior a la administración de Naloxona.

Yohimbina:
- Efecto de la Interacción: Incremento del los Efectos Adversos, resultando mayor nerviosismo, ansiedad, rubor cálido o frío, nivel de cortisol (mayor que con cada agente solo).
- Moderada Intensidad
- Inicio Rápido
- Manejo Clínico: Precaución al iniciar el manejo de Naloxona en pacientes que usan yohimbina.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
- Hematológicas: Incremento del Tiempo de Tromboplastina Parcial.
- Endócrinas/Metabólicas: Incrementos del Nivel de Cortisol, Incrementos del Nivel de la Hormona del Crecimiento.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Ningún estudio en animales ha demostrado efectos adversos en el feto (teratogénico, embriolítico, u otros), no existen estudios controlados en mujeres.

A la fecha No se tienen referencias para evaluar el potencial carcinogénico de este agente.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
Vías de Administración: Intravenosa (IV), Intramuscular (IM) o Subcutánea (SC).
Dosis en Adultos

Vía Intramuscular:
Tratamiento de Sobredosis de Opiáceos:
a) Recomendadas en las Guías de la Asociación Americana de Cardiología (AHA):
0.04 – 0.4 mg / IM / con dosis repetidas / o incremento a dosis de 2 mg si la respuesta inicial no fue adecuada. Las dosis menores se recomiendan para prevenir una sintomatología crítica por abstinencia.
b) Recomendaciones Habituales:
La administración intramuscular (IM) puede requerirse si la vía intravenosa (IV) no es accesible. Dosis Inicial de 0.4 – 2 mg / IM / las dosis repetidas dependerán de la cantidad, tipo, y vía de administración del opioide que está siendo antagonizado.

Reversión de la Actividad de Opiáceos, Depresión Respiratoria, con dosis terapéuticas de opiáceos:
a) Recomendadas en las Guías de la Asociación Americana de Cardiología (AHA):
0.04 – 0.4 mg / IM / con dosis repetidas / o incremento a dosis de 2 mg si la respuesta inicial no fue adecuada. Las dosis menores se recomiendan para prevenir una sintomatología crítica por abstinencia.
b) Recomendaciones Habituales:
La administración intramuscular (IM) puede requerirse si la vía intravenosa (IV) no es accesible. Para la reversión parcial de la depresión respiratoria y circulatoria inducida por opioides durante la cirugía: Dosis Inicial: 0.1 – 0.2 mg / IM / puede repetirse cada 2 – 3 minutos hasta lograr una ventilación y estado de alerta adecuado sin incomodidad o dolor significativo. Dosis Repetidas pueden ser necesarias cada 1 – 2 horas dependiendo de la cantidad, tipo (de corta o larga duración), y el tiempo transcurrido desde la última administración del opioide.

Vía Intravenosa:
Tratamiento de Sobredosis de Opiáceos:
a) Recomendadas en las Guías de la Asociación Americana de Cardiología (AHA):
0.04 – 0.4 mg / IV / con dosis repetidas / o incremento a dosis de 2 mg si la respuesta inicial no fue adecuada. Las dosis menores se recomiendan para prevenir una sintomatología crítica por abstinencia.
b) Recomendaciones Habituales: Dosis Inicial: 0.4 – 2 mg / IV / repetir dosis cada 2 – 3 minutos si el grado de neutralización y mejoría de la función respiratoria no es el deseado. Si no hay respuesta después de la administración de 10 mg, el diagnóstico de intoxicación por opioides debe ser cuestionado.
c) La Naloxona IV puede ser utilizada para diagnosticar la tolerancia a opioides o sobredosis aguda de opioides (Prueba de Naloxona): inyectar 0.2 mg / IV / observar al paciente por 30 segundos en función de sintomatología por abstinencia. Si no hay evidencia de abstinencia, inyectar 0.6 mg / IV / observar por 20 minutos más. Si los signos y síntomas de abstinencia aparecen se considera como prueba positiva. Los pacientes con dependencia a opioides pueden responder a dosis menores.
d) Infusión Continua: La solución para infusión puede prepararse agregando 2 mg de Naloxona a 500 ml de solución salina 0.45%. La velocidad de infusión se ajusta para brindar 100 ml cada 30 minutos. La infusión se puede iniciar a dosis de 0.4 mg cada 30 minutos.

Reversión de la Actividad de Opiáceos, Depresión Respiratoria, con dosis terapéuticas de opiáceos:
a) Recomendadas en las Guías de la Asociación Americana de Cardiología (AHA):
0.04 – 0.4 mg / IV / con dosis repetidas / o incremento a dosis de 2 mg si la respuesta inicial no fue adecuada. Las dosis menores se recomiendan para prevenir una sintomatología crítica por abstinencia en pacientes dependientes de opiodes.
b) Recomendaciones Habituales:
Para la reversión parcial de la depresión respiratoria y circulatoria inducida por opioides durante la cirugía: Dosis Inicial: 0.1 – 0.2 mg / IV / deben repetirse cada 2 – 3 minutos hasta lograr una ventilación y estado de alerta adecuado sin incomodidad o dolor significativo. Dosis Repetidas pueden ser necesarias cada 1 – 2 horas dependiendo de la cantidad, tipo (de corta o larga duración), y el tiempo transcurrido desde la última administración del opioide.
Shock Séptico (Adyuvante):
a) Cuando se administra tempranamente en el curso del tratamiento del shock séptico, la Naloxona puede bloquear la hipotensión mediada por endorfinas asociadas al shock séptico. No se han establecido las dosis o esquemas de tratamiento óptimos. Algunos reportes sugieren que la inyección de un bolo a dosis de 0.4 / mg / durante 3 – 5 minutos / pudiendo repetir 3 – 5 veces, ha sido efectivo. Se ha reportado también la administración de bolos a dosis de 0.03 – 0.2 mg / kilo / IV / en 5 minutos. Si se ha obtenido respuesta, el tratamiento se debe continuar con infusión IV a concentraciones de 0.03 – 0.3 mg / kilo / hora; por 1 – 24 horas o más dependiendo de la respuesta clínica.

Vía Subcutánea:
Tratamiento de Sobredosis de Opiáceos:
a) Recomendaciones Habituales: La administración subcutánea puede ser requerida si la vía de administración intravenosa no es accesible. El inicio de acción es ligeramente más lento con la administración subcutánea.
b) La Naloxona SC puede ser utilizada para diagnosticar la tolerancia a opioides o sobredosis aguda de opioides (Prueba de Naloxona): esta no se debe realizar en pacientes que muestran signos y síntomas clásicos por abstinencia a opioides o en pacientes con prueba positiva a opioide urinarios. Para realizar la Prueba de Naloxona: inyectar 0.8 mg / SC / observar al paciente por 20 minutos en función de sintomatología por abstinencia. Si los signos y síntomas de abstinencia aparecen se considera como prueba positiva y no se debe administrar más Naloxona.

Reversión de la Actividad de Opiáceos, Depresión Respiratoria, con dosis terapéuticas de opiáceos:
a) Recomendaciones Habituales:
La administración subcutánea puede ser requerida si la vía de administración intravenosa no es accesible. El inicio de acción es ligeramente más lento con la administración subcutánea.
Para la reversión parcial de la depresión respiratoria y circulatoria inducida por opioides durante la cirugía: Dosis Inicial: 0.1 – 0.2 mg / SC / deben repetirse cada 2 – 3 minutos hasta lograr una ventilación y estado de alerta adecuado sin incomodidad o dolor significativo. Dosis Repetidas pueden ser necesarias cada 1 – 2 horas dependiendo de la cantidad, tipo (de corta o larga duración), y el tiempo transcurrido desde la última administración del opioide.

Dosis en Pediatría

Vía Intramuscular:
Sobredosis por Opiáceos:
a) Dosis Recomendadas en Guías Clínicas:
1) Niños menores de 5 años de edad, o de 20 kilos de peso o menos – Dosis para Apnea o Depresión Respiratoria: 0.1 mg / kg / IM / repetir dosis según necesidad.
2) Niños de 5 años de edad o mayores, o más de 20 kilos de peso – Dosis: 2 mg / IM / repetir dosis según necesidad.
b) Recomendaciones Habituales:
1) La administración intramuscular (IM) en dosis divididas, puede requerirse cuando la vía intravenosa (IV) no es accesible, aunque la absorción pueda ser irregular o retardada. Dosis Inicial en Niños: 0.01 mg / kg / subsecuentes 0.1 mg / kg (dosis

divididas).

Reversión de la Actividad de Opiáceos, Depresión Respiratoria, con dosis terapéuticas de opiáceos:
a) Neonatos: Dosis Inicial: 0.01 mg / kg / IM / en caso necesario repetir dosis cada 1 – 2 horas.

Vía Intravenosa:
Sobredosis por Opiáceos:
a) Dosis Recomendadas en Guías Clínicas:
1) Niños menores a 5 años de edad, o de 20 kilos de peso o menos: Dosis para Apnea / Depresión Respiratoria: 0.1 mg / kg / IV / repetir en caso necesario.
2) Para niños de 5 años de edad o mayores, o más de 20 kilos de peso: Dosis: 2 mg / IV / repetir dosis en caso necesario.
b) Recomendaciones Habituales:
1) Dosis Inicial en Niños: 0.01 mg / kg / subsecuentes 0.1 mg / kg / IV (si la dosis inicial no logró la mejoría clínica deseada).
c) Velocidad de Administración Intravenosa: En pacientes pediátricos (17 años o menores), se recomiendan dosis de 0.005 a 0.01 mg / kg / sin diluir / administración intravenosa rápida (30 segundos). No se recomienda la infusión continua o intermitente.

Reversión de la Actividad de Opiáceos, Depresión Respiratoria, con dosis terapéuticas de opiáceos:
a) Recomendaciones Habituales:
1) Neonatos: Depresión inducida por opioides: Dosis Inicial: 0.01 mg / kg / IV / repetir dosis cada 1 – 2 horas en caso necesario.
2) Niños: Depresión Postoperatoria por opioides: La dosis inicial de Naloxona para la reversión de la depresión respiratoria es incrementada de 0.005 mg a 0.01 mg IV cada 2 – 3 minutos, hasta lograr el nivel de reversión deseado.
b) Dosis Recomendadas en Guías Clínicas:
1) Reversión de la Depresión Respiratoria: Dosis: 0.001 – 0.005 mg / kg / IV / titular el efecto.
c) Velocidad de Administración Intravenosa: En pacientes pediátricos (17 años o menores), se recomiendan dosis de 0.005 a 0.01 mg / kg / sin diluir / administración intravenosa rápida (30 segundos). No se recomienda la infusión continua o intermitente.

Vía Subcutánea:
Sobredosis por Opiáceos:
a) Recomendaciones Habituales:
1) La administración subcutánea (SC) en dosis divididas puede ser requerida si la vía de administración IV no es accesible, aunque la absorción puede ser irregular o retardada. Dosis Inicial en Niños: 0.01 mg / kg / dosis divididas / en caso necesario las dosis subsecuentes son de 0.1 mg / kg / SC, de acuerdo al nivel de mejoría clínica deseada.

Reversión de la Actividad de Opiáceos, Depresión Respiratoria, con dosis terapéuticas de opiáceos:
a) Neonatos: Depresión Inducida por Opioides: Dosis Inicial: 0.01 mg / kg / SC / en caso necesario repetir dosis cada 1 -2 horas.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
En general, la exposición a sobredosis de Naloxona produce poca o nula toxicidad.
Las manifestaciones clínicas que pudieran ocurrir posteriormente a sobredosis de Naloxona se refieren a incremento de la presión sanguínea.

Tratamiento:
Las recomendaciones generales implican la instauración del soporte vital básico.
Exposición Oral: La Naloxona tiene poca biodisponibilidad cuando se ingiere; rara vez se requiere la descontaminación gastrointestinal.
Exposición Parenteral: En general, el tratamiento es sintomático y de soporte. Los pacientes deben ser monitoreados por aquellos raros casos de convulsiones, edema pulmonar, e hipertensión.

Convulsiones: Benzodiazepina IV: Diazepam (adulto: 5 – 10 mg / repetir cada 10 – 15 minutos (caso necesario) – pediatría: 0.2 – 0.5 mg / kg / repetir cada 5 minutos (caso necesario).
1) Considerar fenobarbital o propofol si las convulsiones recurren después de 30 mg de diazepam (adultos) o 10 mg (niños mayores 5 años).
2) Monitorear la hipotensión, disrritmia, depresión respiratoria, y necesidad de intubación endotraqueal.

Lesión Pulmonar Aguda: Mantener la ventilación y oxigenación y evaluar con frecuencia los gases arteriales y la oximetría de pulso. El uso temprano de la ventilación mecánica y PEEP puede ser necesario.

Hipertensión: Monitorear los signos vitales con regularidad. Para hipertensión leve/moderada asintomática, generalmente no es necesario tratamiento farmacológico. Para hipertensión severa se prefiere nitroprusiato. Labetalol, nitroglicerina, y fentolamina son terapias alternativas.

PRESENTACIONES:
Caja con 10 ampolletas con 1 ml de 0.40 mg/ 1 ml
Caja con 10 ampolletas con 2 ml de 0.04 mg/ 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. 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. Prohibido su uso durante el embarazo. Literatura exclusiva para médicos.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial
C.P. 44940 Guadalajara, Jalisco, México.

Reg. No. 040M2013 SSA IV **IPP-A:**
Marca Registrada®

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 F2a (PGF2a), 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 afaquia o seudofaquia. Pacientes con factores de riego 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 benéfico 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 melanina, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Los estudios realizados en ratas y ratones con latanoprost han resultado negativos a carcinogénesis. 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 tópica 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 a de L-Lisina	690 mg	L-Prolina	550 mg
L-Metionina	110 mg	L-Serina	220 mg
L-Fenilalanina	100 mg	L-Tirosina	33 mg
L-Treonina	450 mg	L-Triptófano	70 mg
L-Valina	1010 mg	Clorhidrato de L-Cisteína equivalente a de L-Cisteína	50 mg
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 medica 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 especifico, 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 periodo 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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-aspártico	197	235
Acido L-glutámico	259	309
L-tirosina	30	36
Vehículo cbp 100 ml		
Contenido aproximado de electrólitos:		
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, inadmisible o peligrosa.
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 fístulas del aparato digestivo.
6. En estados hipermetabólicos, 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 electrólitos 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 substrato 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 ß-cetoglutarato por transaminación formando L-glutamato. Las células catabolizan entonces el nitrógeno del glutamato hacia urea y hacia amoniaco 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 electrólitos 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. Suspéndase 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 hipovolémia, 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 electrólitos 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 electrólitos 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 hipoglicemia 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 CARCINOGÉNESIS, 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 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.** Si la indicación de la nutrición parenteral es recuperar el déficit nutricional de un paciente o éste se encuentra en estado hipermetabólico.
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® NORMO** proveen una porción de caloría nitrógena aceptable. En el adulto el período de infusión para un litro de solución de **LEVAMIN® 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, electrólitos 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 cristalinos al 8.5% Frasco de 1000 ml con 500 ml de solución de aminoácidos cristalinos al 8.5%. Estuche con frasco de 1000 ml con 500 ml de solución de aminoácidos cristalinos al 8.5%, 1 equipo **PiSA-SET®** para transferencia de soluciones de un frasco a otro. Estuche con 1 frasco de 500ml de solución de aminoácidos cristalinos al 8.5%, 1 frasco de 1000 ml con 500 ml de glucosa al 50% y equipo **PiSA-SET®** para transferencia de soluciones de un frasco a otro. Caja con un frasco con 500 ml ó 1000 ml de solución de aminoácidos cristalinos al 10%.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25ºC. Protéjase de la luz.

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. 255M87 y 482M94 SSA
IPP-A: BEAR-113767/RM 2002

LEVAMIN® NORMO CON ELECTRÓLITOS

NUTRICION PARENTERAL
AMINOACIDOS CRISTALINOS 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-aspártico	197 mg
Acido L-glutámico	259 mg
L-tirosina	30 mg
ELECTROLITOS:	
Acetato de sodio	594 mg
Cloruro de magnesio	102 mg
Cloruro de sodio	154 mg
Fosfato dibásico de potasio	522 mg
Metabisulfito de sodio	50 mg
Vehículo cbp	100 ml

Contenido aproximado de electrólitos en miliequivalentes por litro de LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS:

Acetatos	164 mEq/L,	Cloruros	40 mEq/L
Potasio	60 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/kg de Agua. Contenido proteico: aproximadamente 85 g/l.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
El propósito primario del uso de la solución inyectable **LEVAMIN® 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 electrólitos se refiere.

Su uso está indicado:
1. Cuando la alimentación oral o enteral es imposible, improbable, inadmisible o peligrosa.
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 fístulas del aparato digestivo.
6. En estados hipermetabólicos, 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 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 ∞-cetoglutarato por transaminación, formando L-glutamato. Las células catabolizan entonces el nitrógeno del glutamato hacia urea y hacia amoniaco 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:

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.

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. Suspéndase 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 hipoglicemia 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, así como de zinc y cobre, hiperamonemia, hiperazoemia, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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	**LEVAMIN® NORMO CON ELECTROLITOS** 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.

P-SA FARMACEUTICA

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. 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, electrólitos y urea) para una administración más segura y efectiva.

SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES CLINICAS 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 25ºC. 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

LEVAMIN® PAD

AMINOACIDOS CRISTALINOS
Solución inyectable 10%
PEDIATRICOS

FORMULA: Cada 100 ml contienen:

Aminoácidos esenciales:		**Aminoácidos no esenciales:**	
L-Isoleucina	820.0 mg	L-Alanina	540.0 mg
L-Leucina	1400.0 mg	L-Arginina	1200.0 mg
L-Lisina	850.0 mg	L-Prolina	680.0 mg
L-Metionina	340.0 mg	L-Serina	380.0 mg
L-Fenilalanina	480.0 mg	Glicina	360.0 mg
L-Treonina	420.0 mg	Acido L-Aspártico	320.0 mg
L-Triptófano	200.0 mg	Acido L-Glutámico	500.0 mg
L-Valina	780.0 mg	L-Taurina	25.0 mg
L-Cisteina	16.0 mg	Metabisulfito de sodio (conservador)	< 50.0 mg
L-Histidina	480.0 mg		
L-Tirosina	240.0 mg	Vehículo cbp	100 ml

Cantidad aproximada de electrólitos:		**Cada 1000 ml suministran:**	
Sodio	5 mEq/L	Contenido total de Aminoácidos	100 g/L
Cloruro	<3 mEq/L	Contenido total de Nitrógeno	15.5 g/L
Acetatos	97 mEq/L	Contenido total de Proteínas	97 g/L
		Osmolaridad	909 mOsmol/L

El producto contiene menos de 0.050 g de Metabisulfito de Sodio por cada 100 ml (como conservador).

INDICACIONES TERAPEUTICAS:
Levamin® PAD 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 Levamin® PAD 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 glucosa 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 glucosa al 5-10% puede ser infundida por una vena periférica, suplementada, si se desea, con una emulsión grasa.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Levamin® PAD proporciona una buena fuente de nitrógeno para el soporte y la terapia nutricional de lactantes y niños mayores.

Administrado junto con clorhidrato de cisteina, Levamin® PAD 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 la 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:

Levamin® PAD 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, Levamin® PAD 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 electrólitos 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 electrólitos.

Las soluciones de nutrientes fuertemente hipertónicos 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 glucosa 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 Levamin® PAD 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 electrólitos durante una succión nasogástrica, vómito, diarrea o durante el drenaje de una fístula gastrointestinal pudiendo requerir estos casos una suplementación adicional de electrólitos.

La acidosis metabólica puede ser prevenida o fácilmente controlada mediante la adición de una porción de cationes en la mezcla de electrólitos como sales de acetato y en el caso de acidosis hiperclorémica, **Levamin® PAD** contiene menos de 3 mEq de cloruro por litro.

Levamin® PAD 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, electrólitos, 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 electrólitos, sobrehidratación, estados congestivos y edema pulmonar. El riesgo de estados dilucionales es inversamente proporcional a las concentraciones de electrólitos 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 substancias 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 EN 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 **Levamin® PAD.**

PRECAUCIONES EN RELACION 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 VIA DE ADMINISTRACION:
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 **Levamin® PAD** 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 **Levamin® PAD** 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/día por cada kg de peso corporal extra.

Generalmente **Levamin® PAD** 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 hipercatabólicos 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 cisteina como un aminoácido esencial en los niños. Basados en los estudios clínicos, la dosis recomendada es de 1.0 mmol de L-cisteina por kilogramo de peso corporal por día. Se recomienda que cuando se emplee glucosa, al suspender la aplicación al 50%, se continúe con glucosa 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 glucosa 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, **Levamin® PAD** puede ser administrado por una vena periférica.

La administración periférica de **Levamin® PAD** requiere de una dilución adecuada y del aporte adecuado de proteínas, éstas 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 SOBREDOSIFICACION 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:
Caja con frasco con 250 ml.
Caja con frasco con 500 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC. Protéjase de la luz.

LEYENDAS DE PROTECCION:
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. 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. 357M2005 SSA
IPP-A: EEAR-05330020451483/RM 2006
® Marca Registrada

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 antitusígeno. 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 equianalgésicos 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, delírium 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 hámsters 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 mas 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 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 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 cardiaco y muerte.
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 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 nalmefene, que es un antagonista específico de los opioides derivado de la naltroxona 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 25ºC 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

LIBONIDE®

Budesonida
Suspensión para nebulización

FORMULA: Cada envase con suspensión contiene:

Budesonida (micronizada)	0.250 mg	0.500 mg	1.000 mg
Vehículo cbp	2 ml	2 ml	2 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Antiinflamatorio esteroideo.
La budesonida es un corticosteroide con actividad principalmente glucocorticoide.
Se utiliza por inhalación en el tratamiento de mantenimiento del asma.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
Farmacocinética: La budesonida se absorbe rápidamente y casi por completo tras su administración por vía oral, pero su disponibilidad sistémica es reducida (aproximadamente del 10%) a causa del extenso metabolismo de primer paso hepático, principalmente por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. Los principales metabolitos 6-ß-hidroxibudesonida y 16-α-hidroxiprednisolona, se caracterizan por presentar menos de un 1% de la actividad glucocorticoide de la budesonida sin modificar. Se ha descrito que la budesonida tiene una semivida de eliminación terminal aproximadamente de 2 a 4 horas.
Absorción: En adultos la biodisponibilidad sistémica de budesonida después de la administración mediante un nebulizador de aire comprimido es de aproximadamente el 15% de la dosis nominal y 40 - 70% de la dosis depositada. Una pequeña fracción proviene del medicamento deglutido.
La concentración plasmática pico se logra 10 - 30 minutos después del inicio de la nebulización y es de aproximadamente 4 nmol/L después de una dosis única de 2 mg.
Distribución: Budesonida tiene un volumen de distribución de aproximadamente 3 L/kg. La fijación a proteínas plasmáticas varía entre 85 - 90%.
Biotransformación: Budesonida experimenta un metabolismo de primer paso hepático, principalmente por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. Los principales metabolitos, 6-ß-hidroxibudesonida y 16-α-hidroxiprednisolona, se caracterizan por presentar menos de un 1% de la actividad glucocorticoide de la budesonida sin modificar.
Eliminación: Los metabolitos de budesonida se excretan como

tal o en su forma conjugada por vía renal. No se ha detectado budesonida pura en la orina.
La depuración sistémica de budesonida es alta (aproximadamente 1 - 2 L/min) en adultos sanos y la vida media final de budesonida después de una dosis I.V. es en promedio
de 2 - 3 horas. La cinética de budesonida es proporcional a la dosis.
Niños: En niños asmáticos de 4 - 6 años de edad la biodisponibilidad sistémica de budesonida después de su administración mediante un nebulizador de aire comprimido (nebulizador Pari Jet Plus con compresor Pari Master) es de aproximadamente el 6% de la dosis nominal y 26% de la dosis depositada al paciente. La biodisponibilidad sistémica en niños es más o menos la mitad que en adultos sanos. La concentración plasmática pico se logra aproximadamente a los 20 minutos después del inicio de la nebulización y es de aproximadamente 2.4 nmol/L después de una dosis única de 1 mg en niños asmáticos de 4 - 6 años de edad.

Budesonida en estos niños tiene una depuración sistémica de aproximadamente
0.5 L/min. Por kilogramo de peso corporal los niños tienen una depuración más o menos 50% mayor que la del adulto. La vida media final de budesonida después de una inhalación es de 2 - 3 horas en niños asmáticos. Esto es similar a la vida media en adultos sanos.
La exposición (Cmáx y ABC) de budesonida después de la administración de una dosis única de 1 mg por nebulización en niños de 4 - 6 años se compara con la de adultos sanos cuando se les administra la misma dosis depositada con el mismo tipo de nebulizador.
Farmacodinamia: Budesonida es un glucocorticoide con un gran efecto antiinflamatorio local.
Mecanismo de acción: Budesonida es un glucocorticoide no halogenado estructuralmente relacionado con 16-α-hidroxiprednisolona. El fármaco es una mezcla 1:1 de los epímeros 22R y 22S. El epímero 22R es dos a tres veces más potente que el 22S y tiene un diferente perfil farmacocinético.
Los corticosteroides tienen múltiples mecanismos de acción, incluyendo actividad antiinflamatoria, propiedades inmunosupresoras y acciones antiproliferativas. Los efectos antiinflamatorios son el resultado de una disminución en la formación y actividad de los mediadores de la inflamación (quininas, histamina, enzimas liposomales, prostaglandinas y leucotrienos). Estos efectos reducen las manifestaciones iniciales del proceso inflamatorio. Los corticosteroides inhiben la marginación y subsecuente migración celular al área dañada, y también revierten la dilatación y el incremento de la permeabilidad vascular en el área, lo cual resulta en un decremento en el acceso celular a los sitios dañados. Esta acción vasoconstrictora disminuye la extravasación de suero, el edema y la incomodidad.
Las propiedades inmunosupresoras disminuyen la respuesta inmediata y retardada en reacciones de hipersensibilidad (tipo III y IV). Esto es resultado de la inhibición de los efectos tóxicos de antígenos y complejos de anticuerpos que precipitan en las paredes vasculares ocasionando vasculitis alérgica cutánea, y por la inhibición de la acción de linfocinas, células blanco y macrófagos que conjuntamente producen las dermatitis alérgicas por contacto.
Adicionalmente se debe impedir con corticosteroides, la síntesis e ingreso de linfocitos T y macrófagos a las células blanco. Los efectos antiproliferativos reducen la hiperplasia de tejidos en formación (característica de psoriasis).
La potencia y biodisponibilidad de los corticosteroides tópicos es determinada por la prueba de vasoconstricción McKenziep–Stougton. La prueba determina el efecto vasoconstrictor, que resulta de la absorción percutánea del corticosteroide. Cuando esta prueba se desarrollo en 1960, la correlación entre vasoconstricción y eficacia clínica fue considerada buena. Sin embargo, ensayos clínicos que evalúan nuevos corticosteroides han encontrado diferencias entre vasoconstricción y respuesta clínica obtenida en 11 de 17 preparaciones. Son necesarios ensayos clínicos adicionales con criterios rígidos para determinar las diferencias clínicas relevantes en eficacia, seguridad y costo.
Un estudio clínico en asmáticos comparó la budesonida inhalada y oral en concentraciones plasmáticas similares demostrando evidencia estadísticamente significativa de la eficacia de la budesonida inhalada comparada con el placebo. Además el efecto terapéutico de las dosis convencionales de budesonida inhalada puede explicarse en gran medida por su acción directa sobre el tracto respiratorio.
Budesonida ha mostrado efectos antianafilácticos y antiinflamatorios en estudios de provocación en animales y en personas lo cual se manifiesta por la disminución de la obstrucción bronquial tanto en fase temprana como tardía de la reacción alérgica.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad conocida a la budesonida, a los componentes de la formula, bronquiectasia moderada o grave, tirotoxicosis, embarazo, lactancia y niños menores de un año de edad.

PRECAUCIONES GENERALES:
Budesonida no es un medicamento para el alivio rápido de los síntomas de broncospasmo en una crisis asmática. En estos casos se requiere un broncodilatador inhalado de acción corta.
Si el paciente siente que el tratamiento con un broncodilatador de acción corta no le alivia los síntomas satisfactoriamente o si necesita más inhalaciones de lo normal debe buscar atención médica. En esta situación el médico debe considerar aumentar la terapia antiinflamatoria; por ejemplo aumentar la dosis de budesonida o dar un ciclo corto de corticosteroides orales.
Se debe tener especial cuidado en pacientes que están transfiriendo de glucocorticoides sistémicos ya que podrían continuar con riesgo de deterioro de la función suprarrenal durante un tiempo considerable. Los pacientes que han requerido terapia de emergencia con dosis altas de glucocorticoides o un tratamiento prolongado con la dosis más alta recomendada de glucocorticoides inhalados también están en riesgo.
Estos pacientes pueden presentar signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal si están expuestos a estrés severo. Se debe considerar la posibilidad adicional, de glucocorticoides sistémicos durante periodos de estrés o cirugía electiva.
Algunos pacientes manifiestan malestar general inespecífico, dolor muscular y articular durante la fase de retiro. En raras ocasiones se reportan síntomas como cansancio, cefalea, náuseas y vómitos. Si esto sucede debe sospecharse una deficiencia general de esteroides; en estos casos un incremento temporal de la dosis de esteroides orales a veces es necesario.
Durante el reemplazo de corticosteroides sistémicos se pueden desenmascarar otras enfermedades como rinitis alérgica o dermatitis atópica previamente controladas con terapia sistémica. Estas alergias deben ser controladas con tratamiento sintomático ó con antihistamínicos y/o preparaciones tópicas.
Ketoconazol e itraconazol pueden causar un incremento en la exposición sistémica a budesonida. Esto tiene poca importancia clínica en tratamientos cortos (1 - 2 semanas) pero debe ser considerado en tratamientos prolongados.
Los efectos locales y sistémicos a largo plazo de budesonida no se conocen. Para el tratamiento de mantenimiento se debe titular la dosis a la menor dosis efectiva una vez que se ha controlado el asma. El médico debe vigilar cuidadosamente el crecimiento de niños y adolescentes bajo tratamiento con corticosteroides por cualquier vía de administración, evaluar los beneficios del tratamiento y del control del asma.
La inhalación de dosis elevadas de budesonida produce depresión suprarrenal. Tras la administración nasal, se produce absorción sistémica, en especial después de usar dosis elevadas o de un tratamiento prolongado. Es posible que deba reducirse la dosis de budesonida oral en pacientes con insuficiencia hepática.
Cuando se aplica por vía tópica, sobre todo en áreas extensas, en las que la piel presenta lesiones, o bajo apósitos oclusivos, o cuando se administran por vía intranasal, los corticosteroides se absorben en cantidades suficientes para provocar efectos sistémicos.
Se requiere especial cuidado en pacientes con tuberculosis pulmonar.

Efectos sobre la habilidad para conducir u operar maquinaria: Budesonida no afecta la habilidad para conducir vehículos de motor u operar maquinaria.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Debe evitarse la administración de budesonida durante el embarazo y la lactancia. Cuando se utilice deben considerarse dosis bajas de budesonida inhalada por su menor frecuencia de efectos sistémicos, comparada con la dosis vía oral de glucocorticoides.

Estudios realizados en animales demostraron que la budesonida atraviesa la barrera placentaria. En los recién nacidos de madres que han recibido cantidades importantes de corticosteroides debe instaurarse la búsqueda de posible hipoadrenalismo.

Como los corticosteroides se excretan a través de la leche materna su uso durante la lactancia debe ser valorado adecuadamente.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Estudios clínicos, reportes de la literatura y experiencia poscomercialización sugieren que las siguientes reacciones adversas pueden ocurrir:

Comúm (> 1/100 < 1/10): Leve irritación de la garganta, tos y disfonía. Infección orofaríngea por Candida.

Rara (> 1/10 000 < 1/1 000): Reacciones inmediatas y tardías de hipersensibilidad incluyendo erupción (rash), dermatitis por contacto, urticaria y angioedema. Nerviosismo inquietud depresión y alteraciones en el comportamiento.

En raras ocasiones y por un mecanismo desconocido los medicamentos inhalados pueden causar broncoespasmo. Tras la utilización de budesonida inhalada se ha descrito conducta psicótica y depresión suprarrenal.

Pueden ocurrir durante el tratamiento con glucocorticoides inhalados signos y síntomas de un efecto glucocorticoide sistémico, incluyendo hipofunción de la glándula suprarrenal y retraso en el crecimiento; probablemente lo anterior depende de la dosis utilizada, el tiempo de administración, la exposición previa o concomitante a esteroides sistémicos y la sensibilidad individual.

En algunos casos se ha observado irritación de la cara con el uso de la mascarilla del nebulizador. Lavarse la cara después de realizar la inhalación evita este tipo de problemáticas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se ha observado ninguna interacción entre budesonida y otros medicamentos usados en el tratamiento del asma.

El metabolismo de budesonida es mediado principalmente por la enzima CPY3A4 del citocromo P450, ketoconazol e itraconazol pueden incrementar la exposición sistémica de budesonida. A la dosis recomendada cimetidina tiene un efecto leve pero clínicamente no significativo sobre la farmacocinética de la budesonida oral.

El ácido acetilsalicílico se debe administrar cuidadosamente en combinación con corticosteroides en casos de hipotrombinemia.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Hasta la fecha no se han reportado alteraciones en las pruebas de laboratorio.

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

Los estudios experimentales realizados a la fecha con budesonida no han demostrado efecto mutagénico. No se sabe si el fármaco tiene efecto carcinogénico en el humano.

La experiencia clínica disponible muestra que no existen indicaciones de que budesonida u otros glucocorticoides induzcan gliomas cerebrales o neoplasias primarias hepatocelulares en el hombre.

En animales preñados la administración de corticosteroides se puede asociar con anormalidades en el desarrollo fetal. La relevancia de estos hallazgos en el hombre no ha sido establecida.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosificación de budesonida es individual y se debe titular paulatinamente hasta obtener la menor dosis efectiva de mantenimiento una vez logrado el control del asma.

La administración puede ser una o dos veces al día. Se puede usar la dosificación de una vez al día para dosis diarias entre 0.250 y 1.0 mg.

Dosis inicial recomendada:

Adultos y > 65 años: 1 a 2 mg dosis total diaria.

Niños mayores de un año: 0.250 a 0.500 mg dosis total diaria.

En pacientes que toman glucocorticoides orales se puede considerar el uso de una dosis mayor de inicio por ejemplo: 1 mg dosis total diaria.

Mantenimiento: En todos los pacientes es deseable titular la dosis hacia la mínima dosis efectiva de mantenimiento una vez logrado el control del asma.

Rango de dosis en mantenimiento.

Adultos y > 65 años: 0.500 a 4 mg dosis total diaria. En casos muy severos la dosis puede incrementarse aún más.

Niños mayores de un año: 0.250 a 2 mg dosis total diaria.

Dosificación una vez al día: Se puede considerar la dosificación de una vez al día tanto en pacientes adultos como en niños que necesitan dosis de mantenimiento entre 0.250 y 1.0 mg diarios.

Se puede iniciar la dosificación una vez al día en pacientes que no han usado esteroides inhalados previamente y en pacientes que ya estaban controlados con otros glucocorticoides inhalados. La administración puede ser por la mañana o por la noche. En caso de que el asma se deteriore se debe aumentar la dosis y dividirla.

Inicio del efecto: Se observa una mejoría en el control del asma con la inhalación de budesonida aproximadamente tres días después de haberla iniciado; el efecto máximo generalmente se logra en 2 - 4 semanas. La máxima mejoría en la función pulmonar se obtiene después de tres a seis meses.

Pacientes dependientes de esteroides orales: budesonida permite la reducción de la dosis o hasta la suspensión de los glucocorticoides orales de mantenimiento sin afectar el control del asma. Al inicio se administra budesonida en conjunto con el esteroide oral, después de aproximadamente una semana se reduce la dosis oral gradualmente hasta llegar al nivel más bajo tolerado. Se hace hincapié en recomendar una reducción muy paulatina del esteroide oral. En muchos casos es posible sustituir completamente el esteroide oral con budesonida.

Durante el retiro algunos pacientes pueden experimentar síntomas de supresión sistémica de corticosteroides como dolores musculares y articulares astenia adinamia y depresión; no obstante una mejoría de la función pulmonar.

El médico debe motivar a estos pacientes a continuar con budesonida y vigilar datos objetivos de insuficiencia suprarrenal. En caso de encontrar evidencia de insuficiencia suprarrenal se debe incrementar la dosis del corticosteroide oral temporalmente, para después continuar con el retiro del fármaco pero a menor velocidad. Durante periodos de estrés o de una exacerbación severa del asma los pacientes en retiro gradual pueden requerir tratamiento suplementario con corticosteroides sistémicos.

División de la dosis y opciones para la mezcla con otros líquidos.

Budesonida se puede mezclar con solución salina al 0.9% y con soluciones para nebulizar de terbutalina, salbutamol, fenoterol, acetilcisteína, cromoglicato de sodio o bromuro de ipratropio. La mezcla puede ser utilizada dentro de los primeros 30 minutos.

Las unidades de dosis se pueden dividir para ajustar la dosis exacta a administrar.

Las unidades abiertas deben usarse dentro de las primeras 12 horas.

TABLA DE DOSIFICACIÓN

Dosis en mg.	Volumen de Budesonida		
	0.125 mg / ml	0.250 mg / ml	0.500 mg / ml
0.250	2 ml	1 ml*	-
0.500	-	2 ml	-
0.750	-	3 ml	-
1.0	-	-	2 ml
1.5	-	-	3 ml
2.0	-	-	4 ml

**Debe ser mezclado con solución salina 0.9% hasta un volumen de 2 ml.*

Nebulizador: Budesonida debe administrarse a través de un nebulizador equipado con una mascarilla o una boquilla conectado a un compresor de aire con un flujo de 5 - 8 L/min. El volumen de líquido en el micronebulizador debe ser de 2 a 4 ml.

Nota: Es importante insistir al médico y/o pacientes que recuerden:
- Los nebulizadores ultrasónicos no son aptos para la administración de Budesonida y por consecuencia no se recomiendan.
- Se debe mantener el nebulizador en buen estado de limpieza y mantenimiento según las instrucciones del proveedor.
- Budesonida suspensión para nebulizar puede mezclarse con solución salina 0.9% y con soluciones para nebulizar como terbutalina, salbutamol, cromoglicato de sodio ó bromuro de ipratropio.
- Se debe enjuagar la boca con agua después de cada dosificación con budesonida, para minimizar el riesgo de aftas en orofaríngе.
- Para prevenir la irritación de la piel, se recomienda enjuagar la cara con agua después del uso de la mascarilla.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
La sobredosificación aguda en la generalidad de los casos puede dar lugar a disminución de los niveles de cortisol plasmático.
La sobredosificación por uso crónico puede ocasionar hipercorticismo y supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.
La disminución de la dosis o la interrupción del tratamiento abaten este efecto pero la restitución de la función antes mencionada puede ser lenta por lo que es recomendable la administración complementaria de corticosteroides por vía oral o parenteral de acuerdo con la severidad del caso.

PRESENTACIONES:
Caja con 5 frascos ámpula de 2ml con 0.25mg/2ml, 0.50mg/2ml y 1.0mg/2ml de Budesonida.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C, no se congele. Los envases abiertos deberán utilizarse antes de transcurridas 12 horas. Conserve los envases que no han sido abiertos dentro de su caja de empaque, protegidos 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 lactancia queda bajo responsabilidad del médico.

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

Reg. No. 143M2012 SSA IV IPP-A:

LINDEZA®

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. **LINDEZA®** 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. **LINDEZA®** 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 **LINDEZA®** 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^2) **LINDEZA®**, 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 **LINDEZA®** 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 μM). **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: LINDEZA®** es un potente inhibidor especifico 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 LINDEZA® 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 (≥ 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 **LINDEZA®**, 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^2 comparado con un incremento promedio de 0.31 kg/m^2 en pacientes tratados con Placebo. Debido a que **LINDEZA®** 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 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 especificas 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 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 **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 simultanea 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 transplante. Los pacientes que reciben tratamiento con anticonvulsivantes lipofilicos (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 **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 CARCINOGÉNESIS, 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 **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.

PRESENTACIÓN:
Caja con 21, 30, 42, 60, 84 o 90 cápsulas de 120 mg
Caja con frasco de 30 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 medica. 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

LIPOFUNDIN® MCT/LCT

Lípidos intravenosos
Emulsión inyectable 10%, 20%

FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:	10%	20%
Aceite de soya	5.0 g	10.0 g
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 períodos 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 carnitinpalmitoil-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 lipoíde 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 electrólitos 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, hipercoagulabilidad, 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 retículoendotelial de un pigmento marrón, el llamado "pigmento graso 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 electrólitos, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 suministrarse 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:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25ºC. 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 327M90 SSA
IPP-A: BEAR-04361202357/RM2004

LUFCUREN®

BROMURO DE ROCURONIO
Solución 50mg / 5ml Inyectable

FÓRMULA: La ampolleta o frasco ámpula contiene:

Bromuro de rocuronio 50 mg
Vehículo cbp 5 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Bloqueador neuromuscular no despolarizante (BNMND).
Coadyuvante en el inicio y mantenimiento de la anestesia general total intravenosa o balanceada.
Relajación muscular para la intubación endotraqueal con técnica habitual o de secuencia rápida.
Relajación muscular durante cirugías.
Relajación muscular durante ventilación mecánica.
Relajación muscular en estados convulsivos (refractarios, estatus epilepticus, intoxicaciones, tétanos, terapia electroconvulsiva, etc.).
Relajación muscular para disminuir la intensidad y efectos de las fasciculaciones musculares secundarias a la administración de Succinilcolina (Dosis de pre-inducción no-fasciculatoria o dosis de precurarización).

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
Bromuro de rocuronio es un fármaco amino esteroideo, que actúa como agente bloqueador neuromuscular no despolarizante, brinda un inicio rápido de acción y duración intermedia, con predecible inicio y recuperación de su acción farmacológica.

Mecanismo de acción:
El bloqueo no despolarizante es un antagonismo competitivo reversible de la ACh en las subunidades α del receptor de Ach (AChR).

Farmacocinética:
Tras la administración intravenosa de Rocuronio, sus concentraciones plasmáticas siguen un modelo tricompartamental abierto.
Se presenta una fase de distribución inicial con una vida media de eliminación de 1 a 2 minutos, seguida de una fase de distribución más lenta con una vida media de eliminación de 14 a 18 minutos.
Se ha reportado una unión a proteínas plasmáticas de aproximadamente 30 %.
La vida media de eliminación se reporta habitualmente entre 1.2 a 1.4 horas. La vida media β del Rocuronio es de 40 a 60 minutos.
El aclaramiento plasmático (vida media de eliminación) en adultos sanos está entre 66 y 80 minutos y el Volumen de Distribución en condiciones estables es aparentemente de 193 a 214 ml/kg. El aclaramiento plasmático por ml/kg/ min es de 3.5 a 3.9 (promedio 3.7 ml/kg/min.).
Hasta el 40 % de una dosis administrada se elimina por la orina en 24 horas, el Rocuronio se excreta también por la bilis 30-60 % y por tanto en heces.
Se menciona que el principal metabolito del Rocuronio: 17-desacetilrocuronio tiene un efecto de bloqueo neuromuscular débil.
En reportes clínicos se ha mencionado que en pacientes ancianos y en pacientes con disfunción renal el aclaramiento plasmático se ve reducido sin alcanzar significancia clínica. En pacientes con disfunción hepática la vida media de eliminación se prolonga en aproximadamente 30 minutos, mencionándose un aclaramiento plasmático de 1 ml/kg/min.
En lactantes de 3 meses a 1 año de edad el VD es mayor que en el resto de pacientes pediátricos y adultos. Mientras que en niños de 3 años a 8 años de edad se reporta un mayor aclaramiento plasmático y una vida media más corta (aproximadamente 20 min.).

Farmacodinamia:

Se considera:
Tiempo de Latencia al tiempo transcurrido desde la administración del medicamento y el inicio de acción clínica; está relacionado fundamentalmente a la dosis, la respuesta clínica y el grado de relajación buscado.
Duración Clínica al tiempo transcurrido entre la administración del medicamento y la recuperación del 25 % de la respuesta muscular monitoreada; importante para definir el momento de la dosificación subsecuente.
Índice de Recuperación al tiempo transcurrido entre la recuperación del 25 % a la recuperación del 75 % de la respuesta muscular monitoreada.
Tiempo de Recuperación al tiempo transcurrido entre la administración del medicamento y la recuperación del 95 % de la respuesta muscular monitoreada; su importancia clínica radica en que se considera la recuperación espontánea de la función neuromuscular.
DE_{50} la dosis del relajante muscular que logra la supresión o bloqueo del 50 % de la respuesta muscular monitoreada.
DE_{95} la dosis del relajante muscular que logra la supresión o bloqueo del 95 % de la respuesta muscular monitoreada.
Dosis de Intubación (DIT) la dosis necesaria para lograr condiciones adecuadas para intubar al paciente (de 1.5 a 3 veces mayor a la DE95).
Dosis en Bolo es la dosis que se calcula multiplicando la DE95 por el volumen de distribución.
Dosis de Infusión Continua (DIC) es la dosis que se calcula multiplicando la concentración efectiva 95 por el aclaramiento plasmático.
Dosis de Precurarización (DP) es la dosis de un bloqueador muscular no despolarizante administrada 3 minutos antes de la administración de la dosificación de SUCCINILCOLINA para la intubación del paciente.
Dosis de Cebado (DC) es la dosis administrada 3 minutos antes de la inyección del resto del BNMND.

Es importante considerar que los efectos clínicos observados en los pacientes se ven influidos por varios factores, como la gran variabilidad interindividual que es una característica fundamental de la respuesta a la administración de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, su dosificación y método de administración, así como el objetivo terapéutico buscado.

Efectos Clínicos del Rocuronio: (dosis aproximada por lo ya comentado)
La DE90 es de 0.3 mg/kg
Adultos: DE90 0.35 mg/kg
Niños: DE90 0.40 mg/kg
Lactantes: DE90 0.25 mg/kg

Dosis de 0.6 mg/kg:
Duración Clínica: 30 a 40 min. - Índice de Recuperación: 14 min. - Tiempo de Recuperación: 50 min.

Dosis de 0.3 a 0.45 mg/kg brindan un tiempo de latencia mas largo y una duración clínica mas corta.
Dosis de 2 mg/kg brindan un tiempo de latencia más corto y una duración mas larga (hasta 110 min.)

Intubación Técnica Habitual:
Dosis 0.6 mg/kg: Tiempo de Latencia 60 segundos - parálisis general del cuerpo en 2 minutos
Dosis de 0.45 mg/kg: Tiempo de Latencia 90 segundos.

Intubación de Secuencia Rápida:
Dosis de 1.0 mg/kg: Tiempo de Latencia 60 segundos – Duración Clínica 1 hora.

Poblaciones Especiales:
Dosis 0.6 mg/kg: En Lactantes y Niños el tiempo de latencia es

mas corto que en adultos, mientras que la duración clínica y el tiempo de recuperación es mas corto en niños que en lactantes y adultos.

Dosis 0.15 mg/kg: En pacientes ancianos con alteración renal o hepática, durante el mantenimiento de la relajación muscular y bajo anestesia general con Enfluorano o Isofluorano la duración clínica (del BNMND) se puede ver prolongada (20 min. aproximadamente), y sin deterioro orgánico también se prolonga pero en menor intensidad (13 min. aproximadamente).

Unidades de Cuidados Intensivos:
Después de infusiones de 20 horas o más, el tiempo que transcurre para lograr una recuperación de 0.7 en el TOF (T2) es de 1 a 5 horas en pacientes sin falla orgánica múltiple y de 1 a 25 horas en pacientes con falla orgánica múltiple. Es importante considerar el nivel de bloqueo neuromuscular al suspender la infusión

Cirugía Cardiovascular:
En pacientes sometidos a cirugía cardiovascular se ha observado aumento leve (respecto a basal) en la frecuencia cardiaca y tensión arterial a dosis de 0.6 – 0.9 mg/kg, sin relevancia clínica.

Reversión o Antagonismo del Bloqueo Neuromuscular:
Se puede lograr la reversión de los efectos de BNMND con inhibidores de la acetilcolinesterasa (neostigmina, piridostigmina, edrofonio) al momento de reaparición de T2 en el TOF. También puede usarse la ciclodextrina sódica.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad al Rocuronio o al ión bromuro.

PRECAUCIONES GENERALES:
Dentro del espectro farmacodinámico del Rocuronio está la parálisis de los músculos respiratorios, por lo que solo debe ser empleado por médicos especialistas en el manejo integral del paciente incluyendo el soporte ventilatorio total.

Igual que con los otros BNMND, debido a la variabilidad interindividual entre los pacientes se debe estar alerta a la respuesta individual y las posibles dificultades en el desarrollo de las diferentes técnicas (intubación, mantenimiento de la relajación, extubación, etc.) u otros objetivos terapéuticos planteados para realizar los ajustes necesarios.

Se recomienda realizar la extubación una vez que se haya comprobado el grado de recuperación neuromuscular suficiente para mantener una ventilación espontánea, contemplando también las interacciones medicamentosas que pudieran incidir en la depresión respiratoria y/o en la recurarización.

Las reacciones anafilácticas se pueden presentar con el uso de cualquier relajante muscular o BNMND, los antecedentes de este tipo de reacciones se deben considerar ya que se han reportado reacciones anafilácticas cruzadas.

En casos de tratamientos de larga duración con BNMND (frecuente en UCI) se han observado condiciones de debilidad o parálisis muscular prolongada; también se han reportado casos de miopatías relacionados a tratamientos prolongados de BNMND y administración concomitante de corticosteroides.

Se recomienda el uso de monitoreo (TOF) para optimizar la dosificación y manejo del objetivo terapéutico, tratando de evitar la infra o la supra – dosificación y las maniobras desincronizadas a la relajación muscular adecuada (la dosificación deberá atender las condiciones y respuestas particulares de cada paciente y su nivel de relajación necesaria definida por el médico tratante).

Si para la intubación del paciente se utilizó succinilcolina (suxametonio) se deberá esperar la recuperación neuromuscular para poder administrar la dosis de Rocuronio.

Las condiciones clínicas que pueden influir en la farmacocinética y farmacodinamia del Rocuronio son:

a) Enfermedad Hepato-Biliar e Insuficiencia Renal: Se ha observado que se prolonga el tiempo de acción a dosis de 0.6 mg/kg. (el Rocuronio se elimina por orina y bilis).
b) Déficit Hemodinámico: En casos clínicos con tiempos circulatorios prolongados, como en enfermedades cardiovasculares, edad avanzada, estados edemetasos importantes, el tiempo de inicio de acción y la duración del efecto pudieran prolongarse.
c) Alteraciones Neuromusculares: En casos de poliomielitis, miastenia gravis, síndrome miasténico (Eaton Lambert) el manejo y dosificación de cualquier BNMND deberá ser individualizada, con las menores dosis posibles, ya que la respuesta es muy variable en intensidad, calidad y duración, implicando un monitoreo estricto.
d) Hipotermia: Se pudiera intensificar y prolongar la duración del efecto del bloqueo neuromuscular.
e) Quemaduras: Se puede desarrollar resistencia al efecto de los BNMND; se deberá individualizar la dosis según respuesta y se recomienda monitoreo estricto.
f) Obesidad: Si la dosificación se calcula con el peso real se podrá observar mayor duración de la acción clínica con un periodo de recuperación prolongado.
g) Alteraciones Hidroelectrolíticas y de pH: La disminución del potasio, del calcio, la deshidratación, la hipoproteinemia, el aumento del magnesio, el aumento del CO_2 y la acidosis, son condiciones que aumentan los efectos clínicos del Rocuronio.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:
Durante el embarazo el Rocuronio se deberá usar con cuidado ya que no hay datos clínicos disponibles para evaluar los efectos del uso de Rocuronio en esta condición.

En las mujeres sometidas a cesáreas se recomienda el uso de dosis de 0.6 mg / kg de peso, al haberse observado que así solo existe un paso mínimo de Rocuronio a la circulación fetal, sin afectarse la puntuación APGAR, el tono muscular del neonato, ni su adaptación cardio-respiratoria.

La reversión del bloqueo neuromuscular debido a agentes BNMND puede verse afectada negativamente o incluso inhibida en los casos en que la paciente haya recibido sulfato de magnesio, como en los casos de toxemia gravídica, por lo tanto se deberán disminuir las dosis y realizar monitoreo estricto.

Durante la lactancia el médico tratante deberá evaluar los beneficios frente a los riesgos de usar Rocuronio, ya que no existen estudios clínicos que definan sus efectos.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:
Las más frecuentes son: dolor/inflamación en el sitio de inyección, alteración de signos vitales y acción prolongada del efecto clínico.

Según la clasificación sistema – órgano MedRDA son:

Poco común / rara (<1/100, >1/10,000): Taquicardia, hipotensión, ineficacia terapéutica, disminución del efecto terapéutico, aumento del efecto terapéutico, bloqueo neuromuscular prolongado, tiempo de recuperación prolongado.
Muy rara: (< 1/10,000): Hipersensibilidad, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, shock anafiláctico, shock anafilactoide, parálisis flácida, shock circulatorio, brocoespasmo, edema angioneurótico, urticaria, erupción cutánea eritematosa, debilidad muscular, miopatía esteroidea, edema facial, complicaciones respiratorias en anestesia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
Aumento del Efecto:
a) Anestésicos Inhalados: Enfluorano, Isofluorano, Sevofluorano, Desflurano; también se puede inhibir la reversión con inhibidores de la acetilcolinesterasa.
b) Suxametonio, como en los casos de intubación con este agente.

c) Corticosteroides: en casos de largos periodos de administración concomitantemente con Rocuronio.
d) Antibióticos: aminoglucósidos, acilamino-penicilinas, lincosamida.
e) Otros: Diuréticos, quinidina, quinina, sales de magnesio, bloqueadores de canales de calcio, beta – bloqueadores, sales de litio, anestésicos loco-regionales (incluso bupivacaína epidural), fenitoína (Administrada en el momento).

Disminución del Efecto:
a) Fenitoína o carbamazepina: Admón. crónica previa
b) Inhibidores de la Proteasa: Gabexato, unilastatina.

Efecto del Rocuronio sobre otros medicamentos:
Se reporta incompatibilidad física de Rocuronio al agregarse a soluciones que contengan:
Anfotericina, Amoxacilina, Azatioprina, Cefazolina, Cloxacilina, Dexametasona, Diazepam, Eritromicina, Famotidina, Enoximona, Furosemida, Hidrocortisona, Insulina, Metilprednisolona, Metohexital, Tiopental, Trimetroprim, Vancomicina, Intralipid.

Se debe realizar el lavado de la vía de infusión con solución de Cloruro de sodio 0.9 % si se está usando la misma vía para diferentes medicamentos y Rocuronio.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
No se cuenta con información al respecto en la actualidad.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
No hay datos científicos en humanos que indiquen riesgo clínico relevante relacionado al uso de Rocuronio y efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
Solo debe ser usado por médicos especialistas en el campo de los BNMND o bajo la supervisión de médicos experimentados.

La dosis debe ser individualizada y dinámica. Tomando en consideración el método anestésico empleado, duración y tipo del manejo quirúrgico, métodos de analgesia y sedación-hipnosis utilizado, duración y tipo de ventilación mecánica, interacciones medicamentosas y muy puntualmente las condiciones del paciente.

Se recomienda el uso de una técnica de monitoreo adecuada y eficiente para el manejo del objetivo terapéutico, la dosificación oportuna y la extubación y ventilación segura.
La vía de administración es Intravenosa, ya sea en bolo o infusión.

ANESTESIA:
Adultos:

Son recomendaciones generales o referenciales para la intubación traqueal, relajación muscular en eventos anestésico – quirúrgicos, y en el manejo de pacientes en UCI.

Intubación Traqueal:
a) 0.6 mg/kg de peso, lográndose condiciones de intubación a los 60 segundos en la mayoría de los pacientes en condiciones de cirugía programada, recomendándose intubar a los 90 segundos.
b) 1.0 mg/ kg de peso, se recomienda esta dosis para la intubación endotraqueal de secuencia rápida, donde se buscan condiciones de intubación a los 60 segundos.

Dosis Mayores:
Debe existir una razón fundamentada para elevar las dosis en un paciente específico.
Se han administrado dosis iniciales de hasta 2 mg/kg de peso sin que se hayan observado alteraciones cardiovasculares.
El uso de este esquema de dosificación disminuye el tiempo de latencia y aumenta el tiempo de duración de la acción.

Dosis de Mantenimiento:
a) 0.15 mg/kg de peso, para los eventos anestésico-quirúrgicos de corta duración.
b) 0.075 – 0.1 mg/kg de peso, en los casos de anestesia inhalada prolongada.

Las dosis de mantenimiento se deberán administrar cuando haya una recuperación del 25 % de la altura de la respuesta al estímulo único (frente a la respuesta control) o ante la presencia de 2 a 3 respuestas a la estimulación en tren de cuatro (TOF).

Infusión Continua:
Se recomienda administrar una dosis de carga de 0.6 mg/kg de peso y cuando la actividad neuromuscular empieza a recuperarse se recomienda iniciar la infusión; la velocidad de la infusión deberá ajustarse para mantener la respuesta ante el estímulo único del 10 % o de 1 a 2 respuestas ante la estimulación en tren de cuatro.
Por lo anterior se recomienda monitoreo de la respuesta neuromuscular constante.

a) 0.3 – 0.6 mg / kg / hora, en pacientes con manejo anestésico intravenoso.
b) 0.3 – 0.4 mg / kg / hora en pacientes con manejo anestésico inhalado.

Pediatría:
Las dosis recomendadas en adultos para:
a) Intubación en eventos anestésico-quirúrgicos programados.
b) Dosis de mantenimiento.
Son similares para lactantes (28 días a 23 meses), niños (2 años a 11 años), adolescentes (12 años a 18 años) las dosis para:
En los casos de infusión continua las dosis y velocidad de infusión recomendadas en pediatría concuerdan con los criterios mencionados para los adultos, excepto en el grupo de niños los cuales podrían tener requerimientos mas altos.
La experiencia clínica es limitada en casos de neonatos (0 – 1 mes), así como para la intubación de secuencia rápida en pacientes pediátricos, por lo tanto su uso queda sujeto al juicio del médico tratante.

Ancianos y pacientes con alteraciones hepato-biliares y/o insuficiencia renal:
Intubación de Rutina: 0.6 mg / kg
Intubación de Secuencia Rápida en pacientes donde se espera una acción prolongada: 0.6 mg / kg
Mantenimiento: 0.075 – 0.1 mg / kg
Infusión: 0.3 – 0.4 mg / kg / hora

Obesidad y Sobrepeso:
Las dosis deberán ajustarse al peso corporal ideal.

TERAPIA INTENSIVA:
Intubación Endotraqueal: mismas recomendaciones que en eventos anestésicos.

Dosis de Mantenimiento:
a) los estudios clínicos reportan una amplia variabilidad interindividual en los pacientes, con unas tasas medias de infusión por hora entre 0.2 y 0.5 mg / kg / hora; según la patología de base, características individuales y terapia concomitante.
b) Se recomienda una dosis de carga de 0.6 mg / kg, seguida de la infusión continua al recuperarse un 10% la altura de la respuesta ante un estímulo único o de 1 – 2 respuestas ante la estimulación de tren de cuatro.
c) La dosificación debe ser individualizada, pero la recomendación habitual es de 0.3 a 0.6 mg / kg / hora durante la primera hora de infusión, después se deberá disminuir en las 6-12 horas siguientes hasta encontrar el equilibrio en el bloqueo neuromuscular del 80 – 90 % con la menor dosis posible.

Preparación y Manejo para la Administración del Producto:
El Bromuro de rocuronio en concentraciones nominales de 0.5 mg/ml y 2.0 mg/ml es compatible con:

a) Solución de Cloruro de sodio al 0.9 %.
b) Solución de Glucosa al 5 %.
c) Solución mixta de Glucosa al 5 % en Cloruro de sodio 0.9%.
d) Agua inyectable estéril.
e) Solución Hartmann.
f) Haemaccel.
g) Hestar 6%.
h) Hestar 10%.
i) Rheomacrodex 10% en solución glucosada.
j) Rheomacrodex 10% en solución salina.
k) Gelafundin.

La administración del medicamento deberá realizarse inmediatamente después de haberse preparado la mezcla y aplicarse en un lapso de 24 horas, el resto de la solución no utilizada deberá desecharse.
Una vez mezclado del producto, permanece estable a temperatura ambiente hasta por 24 horas.
Se deben seguir técnicas asépticas estrictas durante la preparación y administración del producto.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
En caso de sobredosis y bloqueo neuromuscular prolongado el paciente debe recibir apoyo ventila torio mecánico y sedación hasta su recuperación. Al inicio de la recuperación se deberá administrar un inhibidor de la acetilcolinesterasa (edrofonio, neostigmeina, piridostigmina) a dosis adecuada.

Si no se obtiene el efecto revertidor se deberá continuar con el apoyo mencionado hasta la recuperación de la respiración espontánea.

Las dosis repetidas de inhibidores de acetilcolinesterasa pueden representar riesgos para el paciente.

PRESENTACIONES:
Caja con 12 frascos ámpula con 50 mg en 5 ml.
Caja con 12 ampolletas con 50 mg en 5 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese en refrigeración entre 2º C - 8º C. No se congele.
El producto puede ser almacenado fuera de refrigeración a una temperatura de no más de 30° C durante 12 semanas como máximo.

Una vez que estuvo fuera de refrigeración, el producto no puede refrigerarse nuevamente.

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 administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión ó sedimentos. No se administre si el cierre ha sido violado. El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico. Solo deberá ser administrado por un médico especialista en anestesiología. 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. 061M2012 SSA IV **IPP-A:**
®Marca Registrada

MAGNEFUSIN®

SULFATO DE MAGNESIO
Solución inyectable 10 y 20%

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 miometral 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 nucléicos. El ión magnesio tiene acción sobre el miometrio en donde causa relajación mediante estimulación de los receptores ß-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 eclámpticas. 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, procaína, 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 estreptomicina, 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 CARCINOGÉNESIS, 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.

DOSIS 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 período 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 período 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.

ANTICONVULSIVO:
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 SOBREDOSIFICIÓN 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 hemodiálisis 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 ampolletas de vidrio al 10% ó 20%.
Caja con 100 ampolletas de vidrio al 10% ó 20%.
Caja con 10 y 100 ampolletas 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 miocardica, ni administrarse tampoco a pacientes comatosos.

PRECAUCIONES GENERALES:
Deben observarse las precauciones usuales para la administración parenteral. Adminístrela 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 especifico 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, estroncio y tartratos. Con frecuencia el pH de las soluciones favorece la incompatibilidad. El magnesio también puede reducir la actividad antibiótica de la estreptomicina, 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 CARCINOGÉNESIS, 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 hemodiálisis 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 ámpula con 50 ml (0.1522 g / ml).

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 171M2008 SSA
IPP-A: GEAR-07330060101727/R 2008

MAZDA®

VENLAFAXINA
Cápsulas Liberación Prolongada

FÓRMULA:
Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

Clorhidrato de Venlafaxina equivalente a de Venlafaxina	37.5mg	50 mg	75 mg	150 mg
Excipiente cbp	1 cápsula	1 cápsula	1 cápsula	1 cápsula

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
La Venlafaxina de liberación prolongada se utiliza como tratamiento para la depresión y/o depresión con ansiedad. Así mismo se utiliza para los trastornos de ansiedad generalizada y para el tratamiento de la ansiedad a largo plazo, tratamiento de ansiedad social a largo plazo, tratamiento del trastorno de pánico incluyendo el tratamiento a largo plazo.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
Farmacodinamia
El mecanismo de la acción antidepresiva de la Venlafaxina en los humanos se asocia con la potenciación de la actividad de los neurotransmisores en el sistema nervioso central (SNC). Los estudios preclínicos han demostrado que la Venlafaxina y su metabolito activo, es decir, la O-desmetilvenlafaxina (ODV), son potentes inhibidores de la recaptación neuronal de serotonina y norepinefrina e inhibidores débiles de la recaptación de dopamina. La Venlafaxina y la ODV no tienen afinidad significativa sobre los receptores colinérgicos muscarínicos, histaminérgicos H1 o adrenérgicos α-1 in vitro. Existe una hipótesis de que la actividad farmacológica en estos receptores está asociada con los diferentes efectos cardiovasculares, anticolinérgicos y sedantes que se presentan con otros fármacos psicotrópicos. La Venlafaxina y la ODV no poseen actividad inhibitoria de la monoamino oxidasa (IMAO).
Farmacocinética
Las concentraciones en estado estable de Venlafaxina y ODV en el plasma se alcanzan antes de 3 días del tratamiento con dosis orales repetidas. La Venlafaxina y la ODV exhibieron una cinética lineal en el intervalo posológico de 75 a 450 mg/día. La media $\pm$ desviación estándar (DE) del aclaramiento plasmático en estado estable de la Venlafaxina y la ODV es de 1.3 $\pm$ 0.6 y 0.4 $\pm$ 0.2 L/h/kg, respectivamente; la vida media de eliminación aparente es de 5 $\pm$ 2 y 11 $\pm$ 2 horas, respectivamente; y el volumen de distribución aparente (en estado estable) es de 7.5 $\pm$ 3.7 y 5.7 $\pm$ 1.8 L/kg, respectivamente. En concentraciones terapéuticas, la Venlafaxina y la ODV tienen un grado mínimo de fijación a las proteínas plasmáticas (27 y 30%, respectivamente).
Absorción
La Venlafaxina se absorbe bien y se metaboliza en el hígado. El

único metabolito activo importante es la O-desmetilvenlafaxina (ODV), por lo menos un 92% de la dosis oral única de Venlafaxina es absorbido. La biodisponibilidad absoluta de la Venlafaxina es de aproximadamente un 45%.
La administración de Venlafaxina FF (150 mg cada 24 horas) generalmente resultó en una Cmáx más bajo (150 ng/mL para la Venlafaxina y 260 ng/mL para la ODV) y un tiempo para alcanzar la concentración máxima (Tmáx) más prolongado (5.5 horas para la Venlafaxina y 9 horas respectivamente), el periodo de absorción de las cápsulas de Venlafaxina de liberación prolongada y las tabletas de liberación inmediata es similar.
Eliminación:
La Venlafaxina se excreta principalmente a través de los riñones, un 87% se recupera en la orina en las primeras 48 horas después de su administración y se recupera un 5% de Venlafaxina sin cambios.
En pacientes con disfunción renal la vida media de eliminación de ésta y del ODV aumentan dependiendo del grado de deterioro renal, la vida media de eliminación aumenta 1.5 veces aproximadamente en pacientes con falla renal moderada y entre un 2.5 y 3 veces en pacientes con enfermedad renal terminal.
En pacientes con enfermedad hepática la vida media de eliminación de ODV oral se prolonga un 40% aproximadamente.

CONTRAINDICACIONES:

La Venlafaxina esta contraindicada en caso de hipersensibilidad a ésta o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Esta contraindicado el uso concomitante de cualquier inhibidor de la mono-aminooxidaza (IMAOs) y Venlafaxina, se debe dejar pasar por lo menos un periodo de 14 días después de descontinuar el tratamiento con IMAO.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS GENERALES:

Los pacientes bajo tratamiento con Venlafaxina deben ser monitorizados adecuadamente, además de observarse estrechamente ante la posibilidad de empeoramiento o suicidalidad. Se debe advertir a los pacientes, familiares y/o cuidadores referente de una emergencia de ansiedad, ataques de pánico, agitación, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, manía, hipomanía o cualquier otro cambio en el comportamiento así como en el caso de aumento en la depresión e ideas suicidas, sobre todo al inicio de la terapia o con cualquier cambio en la dosis o régimen de dosificación. Se debe considerar el riesgo de intento de suicidio especialmente en pacientes deprimidos y se debe administrar la menor cantidad de medicamento que sea consistente con el mejor manejo del paciente para evitar el riesgo de sobredosis.
El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de algunos otros trastornos psiquiátricos.
Algunos estudios a corto plazo, mostraron que medicamentos antidepresivos incrementan el riesgo de suicidio en niños, adolescentes y adultos jóvenes entre 18 y 24 años con depresión mayor y otros trastornos psiquiátricos. Estudios a corto plazo no mostraron un incremento en el riesgo de suicidio con antidepresivos comparados con placebo en adultos de 65 años o más.
De la misma forma que con otros fármacos serotoninérgicos, se puede presentar con la Venlafaxina el síndrome serotoninérgico, una condición de amenaza potencial contra la vida, principalmente con el uso concomitante de otros medicamentos que afecten el sistema neurotransmisor serotoninérgico.

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

El uso de Venlafaxina en humanos durante el embarazo no se ha establecido. Algunos neonatos que han sido expuestos a Venlafaxina al final del tercer trimestre del embarazo, han desarrollado complicaciones que requieren alimentación por tubo soporte respiratorio y hospitalización prolongada en unidad de terapia intensiva, dichas complicaciones han llegado a presentarse en el momento del nacimiento. La Venlafaxina se excreta en la leche humana por lo que no se debe administrar en periodos de lactancia. O en caso de usar la Venlafaxina, descontinuar la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

La Seguridad de la Venlaflaxina no ha sido evaluada en niños menores de 6 años. De la misma forma la eficacia en menores de 18 años aún no se ha establecido.
La Venlaflaxina no ha sido evaluada en pacientes con antecedentes de infarto al miocardio o con antecedentes de enfermedad cardiaca inestable por lo que debe ser usada con precaución. Algunos pacientes han presentado aumento en la presión arterial relacionada a la dosis los cuales necesitaron tratamiento de inmediato.
Se ha presentado aumento en la presión arterial, hipercolesterolemia, disminución del apetito, pérdida de peso por lo que cuando se encuentren bajo tratamiento con Venlafaxina se recomienda tener un adecuado control del peso y la presión arterial, en caso de presentarse aumento de la presión arterial, debe considerarse el descontinuar el tratamiento con Venlafaxina.
Con frecuencia se presenta: hipertensión arterial, vasodilatación, astenia, pérdida del apetito, pérdida de peso, nauseas y/o vómito, estreñimiento, hipercolesterolemia (cuando el uso es prolongado y/o las dosis son elevadas). Sueño anormal, insomnio, vértigo, incremento del tono muscular, boca seca, disminución de la libido sudoración y sudoración nocturna, disminución de la libido, en hombres eyaculación y orgasmos anormales, disfunción eréctil y micción alterada, retardo involuntario o incapacidad para iniciar la micción, midriasis, alteraciones en la acomodación visual.
Con poca frecuencia se presentan: reacciones de fotosensibilidad, hipotensión postural, síncope, vómito, equimosis, sangrado de membranas y mucosas, prolongación del tiempo de sangrado, pruebas de función hepáticas anormales, hiponatremia, aumento de peso, incremento del tono muscular, insomnio, nerviosismo, parestesias, temblor, sedación alucinaciones, apatía, mioclonus, alteraciones en la coordinación y balance.
En muy rara ocasión se presenta: anafilaxia, fotosensibilidad, hepatitis, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, prolongación del segmento QT, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, diarrea, bruxismo, pancreatitis, discracias sanguíneas anemia aplásica, agranulocitosis, neutropenia y pancitopenia, incremento de la prolactina sérica, Acatisia, convulsiones, reacciones maniacas, síndrome neuroléptico maligno y síndrome serotoninérgico, delirio, reacciones extrapiramidales, distonía, discinesia y discinesia tardía. Eosinofilia pulmonar, alopecia, rash cutáneo, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, prúrito, urticaria, sensaciones táctiles alteradas, tínnitus, glaucoma de ángulo estrecho. En mujeres orgasmos anormales, menorragia, retención urinaria.
Cuando la Venlaflaxina se ha descontinuado abruptamente o se ha disminuido la dosis o cuando se ha disminuido gradualmente el tratamiento, se han reportado los siguientes síntomas: ansiedad, nerviosismo, agitación, hipomanía, trastornos del sueño, insomnio, somnolencia, fatiga, parestesias, mareo convulsiones, vértigo, tinnitus, cefalea, alteraciones de la coordinación y el balance, sudoración, sequedad de boca, anorexia, náusea, vomito y diarrea, por lo regular las reacciones de descontinuación de la Venlaflaxina son leves y se resolvieron sin tratamiento.
En pacientes pediátricos: las reacciones adversas en niños y adolescentes entre 6 y 17 años fue similar al que se presento en adultos. Algunos estudios clínicos pediátricos presentaron incremento en los reportes de hostilidad, incremento en el trastorno depresivo mayor, eventos adversos relacionados con suicidio, ideación suicida y lesiones autoinfligidas. También se observaron las siguientes reacciones adversas, agitación, dispepsia, dolor abdominal, epistaxis, mialgias, equimosis.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se han reportado reacciones adversas severas en pacientes que han discontinuado un IMAO y han comenzado con Venlafaxina o que han discontinuado el tratamiento con Venlafaxina e inician con un IMAO, dichas reacciones van desde: temblor, diaforesis, náuseas, vómito, mioclonus, enrojecimiento de la piel, mareo, hipertermia, manifestaciones semejantes a un síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte.

Medicamentos del SNC: existe riesgo de usar Venlafaxina en combinación con otros medicamentos activos del SNC y no se han evaluado sistemáticamente por lo que debe tenerse especial precaución en caso de administrarse en combinación con otros medicamentos que actúen sobre el SNC.

Síndrome Serotoninérgico: Con el tratamiento de Venlafaxina se puede presentar el síndrome serotoninérgico el cual puede ser una amenaza contra la vida, principalmente si se usa concomitantemente con otros fármacos que actúen sobre el sistema neurotransmisor serotoninérgico incluyendo triptanos, IRNSs, Rhys, Linezolide IMAO reversible no-selectivo a sí mismo con precursores de serotonina como el triptófano. Los síntomas del síndrome de serotonina pueden variar desde inestabilidad autonómica cual es un antibiótico a, cambios en el estado mental, aberraciones neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.

Los efectos de la **Warfarina** se pueden potencializar si se administra junto con Venlafaxina.

Etanol: los pacientes bajo tratamiento con Venlafaxina deben evitar el consumo de alcohol puesto que es una droga que actúa directamente en el sistema nervioso central.

Cimetidina: Inhibe el metabolismo del primer paso de la Venlafaxina no afecta la farmacocinética de ODV. Se espera que la actividad farmacológica total de la Venlafaxina más ODV aumente ligeramente en la mayor parte de los pacientes

Haloperidol: estudios demuestran una disminución en la depuración total oral, incremento en el área bajo la curva e incremento en la Cmáx sin cambios en la vida media por lo que debe ser tomado en cuenta en pacientes tratados conjuntamente con Venlafaxina y Haloperidol.

Imipramina: El AUC de la desipramina, la Cmáx y la Cmin se incrementaron en presencia de Venlafaxina, el AUC de 2-OH-desipramina aumento, la imipramina no afectó la farmacocinética de Venlafaxina y ODV por lo que debe ser tomado en cuenta en pacientes bajo tratamiento con Imipramina y Venlafaxina simultáneamente.

Indinavir: un estudio farmacocinético con indinavir mostró una disminución de 28% en el ABC y una disminución de 365 EN EL Cmáx para indinavir. Indinavir no afectó la farmacocinética de Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina. No se conoce el significado clínico de esta interacción.

Ketoconazol: El uso concomitante de inhibidores del CYP3A4 y Venlafaxina puede incrementar los niveles de ésta y ODV. Por lo tanto se aconseja tener precaución cuando un paciente utilice en conjunto un inhibidor del CYP3A4 y Venlafaxina.

Metropolol: En un estudio realizado la administración concomitante de Venlafaxina con Metropolol presento incremento en las concentraciones plasmáticas de metropolol sin alterar las concentraciones plasmáticas del metabolito activo.

Risperidona: La Venlafaxina incremento el AUC de la risperidona sin presentar alteración en la farmacocinética.

El Litio y el Diazepam: parecen no afectar la farmacocinética ni el ODV de la Venlafaxina.

Medicamentos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P-450: La Venlafaxina es un inhibidor relativamente débil de la CYP2D6. La Venlafaxina no inhibe in vitro al CYP3A4 CYP1A2 y CYP2C9 esto por algunos estudios in vivo con los siguientes medicamentos:

Alprazolam (CYP3A4) Cafeína (CYP1A2) Carbamazepina (CYP3A4) y Diazepam (CYP3A4 y CYP2C19) y CYP2C9.

Medicamentos con elevada unión a proteínas plasmáticas: La Venlafaxina no presenta una unión importante a las proteínas plasmáticas (unión 27%) por lo que la administración de Venlafaxina a un paciente que tome otro medicamento que se una extensamente a las proteínas plasmáticas no debe provocar un incremento en la concentración libre del mismo.

Warfarina: Puede ocurrir potenciación del efecto anticoagulante en pacientes que se encuentran en tratamiento con Warfarina después de la administración de Venlafaxina.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En algunos estudios de investigación se presentaron cambios en la biometría hemática, hipercolesterolemia, cambios en las pruebas de funcionamiento hepático y en los niveles de electrolitos séricos. Por lo que durante el tratamiento con Venlafaxina deberá evaluarse a cada paciente de manera individual.

PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

En los estudios toxicológicos no se observaron evidencias de carcinogénesis, mutagénesis o trastornos de la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Se recomienda tomar el medicamento a la misma hora con los alimentos, la dosis máxima recomendada es de 375mg /día se recomienda dividir la dosis en 3 tomas al día.

Las cápsulas no deben abrirse o disolverse en agua.

La dosis inicial recomendada de Venlafaxina es de 75mg/día en caso de que no se obtenga una respuesta adecuada puede incrementarse la dosis hasta un máximo de 225 mg/día. Los incrementos de dosis de Venlafaxina de liberación prolongada pueden hacerse a intervalos de aproximadamente cada 2 semanas o más y mantenerse la dosis por lo menos durante 4 días.

En caso de disminuir la dosis se recomienda la reducción progresiva de ésta. Cuando se descontinué la terapia con Venlafaxina deberá hacerse por lo menos en un periodo de dos semanas. Si la Venlafaxina ha sido utilizada durante más de seis semanas el periodo requerido para la disminución progresiva puede depender de la dosis, la duración de la terapia y la evaluación de cada paciente en forma individual

Trastorno de ansiedad social (Fobia Social): la dosis de inicio recomendada es de 75mg/día administrada en una dosis única. Para algunos casos puede ser necesario iniciar con 37.5 mg/día durante 4 a7 días para permitir a los nuevos pacientes ajustarse al medicamento antes de incrementar la dosis a 75mg/día. Los incrementos en las dosis deben ser de hasta 75 mg/día según se requiera y debe hacerse en intervalos no menores a 4 días. Se ha utilizado dosis máxima de hasta 225mg/día. En caso de descontinuar la terapia cuando se ha mantenido esta por más de seis semanas) se recomienda disminuciones de la dosis cada semana, durante un periodo de 2 semanas y/o evaluar a cada paciente dependiendo de la dosis y del tiempo de tratamiento.

Pacientes con deterioro hepático: La dosis total de Venlafaxina debe reducirse en 50% en pacientes con deterioro hepático moderado. Reducciones mayores a 50% pueden ser adecuadas para algunos pacientes.

Pacientes con deterioro renal: La dosis total diaria de Venlafaxina debe reducirse en 25-50% para pacientes con deterioro renal con un índice de filtración glomerular (TFG)de 10-70 ml/min.

La dosis total diaria de Venlafaxina debe reducirse en 50% en pacientes en hemodiálisis. La administración debe suspenderse hasta que la sesión de diálisis se complete.

Pacientes geriátricos: No es necesario realizar ajuste a la dosis en este rango de edad, se debe evaluar cada caso individual.

Pacientes pediátricos: la experiencia del uso de Venlafaxina en pacientes menores de 18 años es insuficiente.

Depresión: La dosis usual para prevenir la recaída o para prevenir la recurrencia de un nuevo episodio es similar a la utilizada durante el tratamiento inicial. Los pacientes deben ser valorados regularmente en orden de evaluar el beneficio de la terapia a largo plazo.

Se recomienda la disminución gradual de la dosis cuando se vaya a descontinuar la terapia con Venlafaxina por un periodo mínimo de 2 semanas si se ha utilizado Venlafaxina por más de 6 semanas. El periodo requerido para la disminución puede depender de la dosis, duración de la terapia y de cada paciente.

En el trastorno de ansiedad social, no hay datos suficientes de la eficacia del tratamiento con Venlafaxina, posterior a 12 semanas. Deberá reevaluarse periódicamente la necesidad de continuar con el medicamento en pacientes bajo tratamiento con Venlafaxina y con trastorno de la ansiedad social que hayan

mejorado.

MANIFESTACIONES CLINICAS Y MANEJO DE LA SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL:
En caso de sobredosis se deberá tomar las medidas preventivas para el tratamiento de la sobredosis con antidepresivos. Deberá mantenerse vía aérea permeable, ventilación y oxigenación adecuadas. Mantener signos vitales y ritmo cardiaco adecuados así como los signos vitales estables. Llevar acabo medidas sintomáticas y de mantenimiento. Puede considerarse la utilización de carbón activado, la inducción al vómito o lavado gástrico. Por el amplio volumen de distribución del clorhidrato de Venlafaxina, no es probable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la exanguíneo transfusión resulten de utilidad. No se conocen antídotos específicos de la Venlafaxina. En caso de sobredosis debe considerarse la posibilidad que el paciente haya ingerido más de una droga. Las manifestaciones clínicas que se presentan con sobredosis de Venlafaxina predominantemente en combinación con otros fármacos y/o alcohol; se caracterizan por cambios electrocardiográficos (prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación QRS) taquicardia sinusal y ventricular, bradicardia, hipotensión, vértigo, deterioro de la conciencia que puede ir desde somnolencia a estado de coma, convulsiones y muerte).

PRESENTACIONES:
Caja con 10 o 20 cápsulas de liberación prolongada de 37.5 mg, 50 mg, 75 mg y 150 mg.

ALMACENAMIENTO:
Conservar en un lugar seco a temperatura ambiente menor a 30°C, en un lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo, lactancia ni en menores de 18 años. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555
Col. Romero de Terreros, Deleg. Coyoacán
C.P. 04310, México, D.F.

Reg. No. 195M2011 SSA IV **IPP-A:**

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 ámpula 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 contracciones 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 teratógenos 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 Kaolín, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 electrólitos 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 ampicilina. La diálisis peritoneal no es útil para tal fin.

PRESENTACIONES:
Orales:
Polvo para suspensión con 250 mg de ampicilina/5 ml. Frasco para 60 ml. Polvo 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 Hospitales.

Inyectables:
Frasco ámpula con 250 mg de ampicilina y diluyente de 2 ml.
Frasco ámpula con 500 mg de ampicilina y diluyente de 2 ml.
Frasco ámpula 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 administrese 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 Guadalajara, Jal., México.

Regs. Nos. 70266, 71083 y 76853 SSA.
IPP-A: GEAR-303072/RM98

MIXANDEX®

MITOMICINA
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada frasco ámpula 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 estomago 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^2 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 contraindica 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 de 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^3 y el de leucocitos por arriba de 3,000 por mm^3.
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®** 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.
Neumopatía: Generalmente la incidencia es rara. Ocurre después de varias dosis y puede poner en peligro la vida.
Reacciones en piel y mucosas: Se pude presentar estomatitis 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 cardiaca, 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 RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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, ámpulas y del medicamento no utilizado.

La dosis recomendada es:
De 10 a 20 mg por m^2 de superficie corporal como dosis única repetida cada 6 a 8 semanas. Para el ajuste de las dosis subsecuentes se recomienda la siguiente guía:

Nadir de una dosis previa

Leucocitos (mm^3)	Plaquetas (mm^3)	% 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 ámpula con 5 mg.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:
Consérvese 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 (2ºC-8ºC) 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**

MN-FUSIN®

MANGANESO
Solución inyectable

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 la piruvato carboxilasa. Actúa como cofactor en el metabolismo de lípidos, proteínas y carbohidratos. Es requerido para la formación de protombina a través de la activación de la glicotransferasa. El manganeso activa la farnesilpirofosfato 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 betaglobulina. 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 CARCINOGÉNESIS, 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, electrólitos 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 ámpula con 10 ml y 30 ml.
Caja con 5 frascos ámpula 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**

MONTIPEDIA®

MONTELUKAST
Tabletas masticables

FÓRMULA: Cada tableta masticable contiene:

Montelukast sódico equivalente a	4 mg	5 mg	Montelukast
Excipiente cbp	1 Tableta	1 Tableta	

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Montelukast está indicado en pacientes adultos y niños de 6 meses de edad y mayores para la profilaxis y el tratamiento crónico del asma, incluyendo la prevención de síntomas diurnos y nocturnos, así como el tratamiento de pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico. Montelukast también está indicado en el tratamiento de la rinitis alérgica en pacientes adultos y niños de 2 años en adelante, así como en la prevención del asma inducida por el esfuerzo físico.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
Montelukast pertenece al grupo de fármacos antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA) que bloquea e inhibe específicamente el receptor cisteinil leucotrieno 1 (CysLT1), que es un mediador biológico con efectos pro inflamatorios que tienen un importante papel en la fisiopatología del asma.
Propiedades farmacodinámicas: Los leucotrienos C4 (LTC4), D4 (LTD4 y E4(LTE4) son potentes eicosanoides inflamatorios liberados por células diversas, incluyendo las células cebadas y los eosinófilos, que tienen importantes características proinflamatorias en la aparición de signos y síntomas relacionados con fenómenos alérgicos en de las vías respiratorias humanas y causan entre otros signos y síntomas, reacciones de bronco-constricción, secreción mucosa, aumento de la permeabilidad vascular e infiltración de eosinófilos. El montelukast es un compuesto potente con propiedades antiinflamatorias, activo por vía oral, que mejora significativamente los signos y síntomas derivados de la inflamación relacionada con el asma. Según los bioensayos bioquímicos y farmacológicos, se une con gran afinidad y selectividad a los receptores CysLT1 (con preferencia respecto a otros receptores farmacológicamente importantes de las vías respiratorias, como los receptores de prostanoides, colinérgicos o ß-adrenérgicos). El montelukast inhibe potentemente las acciones fisiológicas de los leucotrienos LTC4, LTD4, LTE4 en los receptores CysLT1. Montelukast provoca broncodilatación en un término de dos horas después de su administración oral; ese efecto es sinérgico al causado por un fármaco ß-agonista. En los estudios clínicos Montelukast es eficaz en pacientes adultos y niños para la profilaxis y el tratamiento crónico del asma, incluyendo la prevención de los síntomas diurnos y nocturnos y el tratamiento de los pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico. Montelukast es eficaz solo o combinado con otros medicamentos utilizados en el tratamiento de mantenimiento del asma crónica. Montelukast y los corticosteroides inhalados se pueden usar al mismo tiempo, con efectos aditivos, para controlar el asma o para disminuir la dosis del corticosteroide inhalado manteniendo la estabilidad clínica.
Adultos de 15 años o mayores: En dos estudios por el método doble ciego controlados con placebo, de diseño similar y de 12 semanas de duración en pacientes asmáticos adultos de 15 años o mayores, el tratamiento con 10 mg de Montelukast una vez al día a la hora de acostarse mejoró significativamente los parámetros de control del asma en los que se midieron los síntomas de asma, los resultados finales relacionados con el asma, la función respiratoria, y el uso de un ß-agonista "según fuera necesario".
En comparación con el placebo, Montelukast mejoró significativamente los síntomas diurnos y el número de interrupciones del sueño durante las noches reportados por los pacientes. También fueron significativamente mejores que con el placebo los resultados finales específicos relativos al asma, como los ataques asmáticos, los tratamientos auxiliares con corticosteroides, las suspensiones del tratamiento por empeoramiento del asma, las exacerbaciones del asma y los días sin asma. Las evaluaciones globales del asma y las evaluaciones de la calidad de vida específicas respecto al asma (en todos los aspectos, incluyendo las actividades cotidianas normales y los síntomas de asma) por los médicos y por los pacientes también fueron significativamente mejores que con el placebo. En comparación con placebo, Montelukast causó mejorías significativas en el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1) matutino y en el flujo espiratorio máximo matutino y vespertino, y disminuyó significativamente el uso del ß-agonista. El efecto terapéutico de Montelukast se inició después de la primera dosis y se mantuvo durante todo el intervalo de 24 horas entre las dosis. Además, el efecto terapéutico se mantuvo constante durante la administración diaria continua en extensiones de los estudios de hasta un año de duración.
La suspensión de la administración de Montelukast después de 12 semanas de uso continuo no causó un empeoramiento de rebote del asma. En comparación con la inhalación de beclometasona (200 μg dos veces al día con un aparato espaciador), Montelukast produjo una respuesta inicial más rápida, aunque en el periodo total de 12 semanas del estudio el promedio de efecto terapéutico fue mayor con la beclometasona. Sin embargo, un gran porcentaje de los pacientes tratados con Montelukast tuvieron respuestas clínicas similares a las obtenidas con la beclometasona inhalada.
Niños de 6 a 14 años: En comparación con el placebo, en pacientes de 6 a 14 años una tableta masticable de 5 mg de Montelukast al día, al acostarse, disminuyó significativamente las exacerbaciones del asma y mejoró las evaluaciones globales por los padres y las evaluaciones de la calidad de vida específicas respecto al asma por los niños. Montelukast también mejoró significativamente el VEF1 y disminuyó el uso total del ß-agonista, según fuera necesario. El efecto del tratamiento se inició después de la primera dosis y permaneció constante durante la administración continua una vez al día hasta por seis meses.
Niños de 6 meses a 5 años: En un estudio controlado con placebo, de 12 semanas de duración en pacientes de 2 a 5 años, el tratamiento con 4 mg de Montelukast una vez al día, en comparación con el placebo, mejoró consistentemente los parámetros de control del asma, independientemente del tratamiento de control utilizado conjuntamente. Sesenta por ciento de los pacientes no recibieron ningún otro tratamiento de control. En comparación con placebo, Montelukast mejoró significativamente los síntomas diurnos (incluyendo tos, dificultad para respirar y limitación en las actividades) y nocturnos. Montelukast también disminuyó significativamente el uso de ß-agonistas "según fuera necesario" y de corticosteroides de rescate. Los pacientes que recibieron Montelukast tuvieron significativamente más días sin asma que aquéllos que recibieron placebo. Se alcanzó efecto al tratamiento después de la primera dosis. Además, las cuentas de eosinófilos totales en sangre disminuyeron significativamente.
La eficacia de Montelukast en pacientes de 6 meses a 2 años es apoyada por la extrapolación de la eficacia demostrada en pacientes de 2 años y mayores con asma, y con base en datos farmacocinéticos similares, así como en la suposición de que el curso de la enfermedad, fisiopatología y efectos del fármaco son sustancialmente similares entre estas poblaciones.
Efectos en pacientes bajo tratamiento concomitante con corticosteroides inhalados: Distintos estudios en pacientes adultos demostraron la propiedad de Montelukast de sumar su acción al efecto clínico de los corticosteroides inhalados y de hacer posible la reducción gradual de la dosis de éstos durante su uso concomitante. En un estudio controlado con placebo, los pacientes

que inhalaban dosis iniciales de corticosteroides de aproximadamente 1,600 μg diarios disminuyeron alrededor de 37% su uso de los corticosteroides durante un periodo inicial con placebo, y Montelukast hizo posible una disminución adicional de 47% en la dosis de los corticosteroides inhalados, en comparación con 30% con el placebo. En otro estudio, Montelukast proporcionó un beneficio clínico adicional en un grupo similar de pacientes tratados, pero no suficientemente controlados, con un corticosteroide inhalado (400 μg diarios de beclometasona). Al suspender bruscamente por completo la beclometasona en los pacientes que recibían ambos medicamentos hubo un deterioro clínico en algunos de ellos, lo cual sugiere que es preferible reducir gradualmente la dosificación de los corticosteroides inhalados, de acuerdo con la tolerancia del paciente. En pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico, casi todos los cuales estaban bajo tratamiento concomitante con corticosteroides inhalados y/o por vía oral, Montelukast mejoró significativamente los parámetros de control del asma.

Efectos sobre la inflamación asmática: En los estudios clínicos Montelukast inhibió tanto la broncoconstricción temprana como la broncoconstricción tardía provocadas por la administración de antígeno. Dado que la infiltración de células inflamatorias (eosinófilos) es una característica importante del asma, se examinaron los efectos de Montelukast sobre los eosinófilos de la sangre periférica y de las vías respiratorias. En los estudios clínicos de fases IIb/III, Montelukast disminuyó significativamente alrededor de 15% la cuenta inicial de eosinófilos en la sangre periférica en comparación con un placebo. En pacientes pediátricos de seis a 14 años Montelukast disminuyó 13% los eosinófilos en la sangre periférica en comparación con el placebo en el transcurso del periodo de tratamiento de ocho semanas. También disminuyó significativamente los eosinófilos en el esputo en comparación con el placebo. En ese estudio, el tratamiento con Montelukast disminuyó los eosinófilos en la sangre periférica y mejoró los puntos finales clínicos del asma.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Con la tableta masticable de 5 mg se llega a la Cmáx 2 horas después de la administración a adultos en ayunas, y el promedio de biodisponibilidad es de 73%. Durante la administración prolongada la presencia de alimentos no tiene una influencia clínicamente importante. Con la tableta masticable de 4 mg se llega a la Cmáx 2 horas después de la administración a pacientes pediátricos de 2 a 5 años en ayunas.

Distribución: Más de 99% del montelukast se une a las proteínas plasmáticas. Su volumen de distribución en estado de equilibrio es de 8 a 11 litros. Los estudios en ratas con montelukast marcado con un radioisótopo indican una distribución mínima a través de la barrera hematoencefálica. Además, 24 horas después de la administración las concentraciones de montelukast marcado fueron mínimas en todos los demás tejidos.

Biotransformación: El montelukast es metabolizado extensamente. En los estudios con dosis terapéuticas, en el estado de equilibrio las concentraciones plasmáticas de los metabolitos del montelukast son indetectables en los pacientes adultos y en los niños. Los estudios in vitro con microsomas hepáticos humanos indican que en el metabolismo de montelukast intervienen los citocromos P-450 3A4 y 2C9. Según otros resultados in vitro con microsomas hepáticos humanos, las concentraciones plasmáticas terapéuticas de montelukast no inhiben los citocromos P-450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 y 2D6.

Eliminación: En los adultos sanos, la depuración plasmática del montelukast es de 45 ml/min como promedio. Después de una dosis oral de montelukast marcado con un radioisótopo, se recuperó 86% de la radiactividad en las heces de cinco días y menos de 0.2% en la orina. Junto con la biodisponibilidad calculada del montelukast administrado por vía oral, esto indica que el montelukast y sus metabolitos son excretados casi exclusivamente por vía biliar. En varios estudios, la vida media plasmática promedio de montelukast fluctuó de 2.7 a 5.5 horas en adultos jóvenes sanos.

La farmacocinética de montelukast es cercana a la linealidad para las dosis orales hasta 50 mg. No se evidenció diferencia en la farmacocinética entre la dosificación en la mañana o en la noche. Durante la dosificación de una vez al día con 10 mg de montelukast, hay poca acumulación del fármaco original en plasma (~ 14%).

Características en los pacientes: No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes de edad avanzada, con insuficiencia renal, o con insuficiencia hepática leve a moderada. No hay datos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática intensa (puntuación de Child-Pugh mayor de 9).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto. Pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad. Ataques agudos de asma.

PRECAUCIONES GENERALES:

No se ha determinado la eficacia de Montelukast por vía oral para tratar los ataques asmáticos agudos, por lo que las tabletas de Montelukast no se deben usar para tratar dichos ataques. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible la medicación de urgencia apropiada. Aunque se puede disminuir gradualmente bajo supervisión médica la dosis del corticosteroide inhalado concomitante, no se deben sustituir bruscamente con Montelukast los corticosteroides inhalados o por vía oral.

La reducción de la dosis de corticosteroides sistémicos en pacientes que reciben agentes antiasmáticos incluyendo a los antagonistas de receptores de leucotrienos ha sido seguida en raros casos por la ocurrencia de uno o más de lo siguiente: eosinofilia, erupción cutánea vasculítica, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardiacas, y/o neuropatía diagnosticada algunas veces como síndrome de Churg-Strauss, una vasculitis eosinofílica sistémica. Aunque no se ha establecido una relación causal con el antagonismo de receptores de leucotrienos, se recomienda cautela y la adecuada supervisión clínica cuando se considere la reducción de corticosteroides sistémicos en pacientes que estén recibiendo Montelukast.

El tratamiento con Montelukast no modifica en los pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico la necesidad de evitar tomar ácido acetilsalicílico y otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

Empleo en niños: Montelukast ha sido estudiado en pacientes de 6 meses a 14 años (véase Dosis y vía de administración). No se han estudiado su seguridad y su eficacia en pacientes menores de seis meses de edad.

Empleo en pacientes de edad avanzada: En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad de los pacientes en los perfiles de eficacia y seguridad de Montelukast.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Empleo durante el embarazo: Montelukast no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. Sólo se debe usar durante el embarazo si es claramente necesario. Riesgo desconocido.

Madres lactantes: No se sabe si Montelukast es excretado con la leche humana. Como muchos medicamentos sí son excretados con la leche, se debe tener precaución cuando se administre Montelukast a una mujer que está amamantando.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Montelukast es generalmente bien tolerado. En general, los efectos colaterales (cefalea y dolor abdominal), que usualmente fueron leves, no hicieron necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de efectos colaterales reportada con Montelukast fue similar a la observada con un placebo.

Adultos de 15 años o mayores con asma: En los estudios clínicos Montelukast ha sido evaluado en aproximadamente 2,600 pacientes adultos de 15 años o mayores. En dos estudios clínicos de diseño similar, de 12 semanas de duración y controlados con placebo, las únicas experiencias adversas reportadas como efectos relacionados con el medicamento en 1% o más de los pacientes tratados con Montelukast y con una incidencia mayor que con el placebo fueron dolor abdominal y cefalea. La diferencia entre las incidencias de esos efectos en los dos grupos de

tratamiento no fue estadísticamente significativa. En conjunto, en los estudios clínicos fueron tratados con Montelukast 544 pacientes durante 6 meses por lo menos, 253 durante un año, y 21 durante 2 años. Durante el tratamiento prolongado no cambió el perfil de reacciones adversas.

Niños de 6 a 14 años con asma: También se ha evaluado Montelukast en aproximadamente 320 pacientes de 6 a 14 años. El perfil de seguridad en pacientes pediátricos generalmente es similar al perfil de seguridad en adultos y al del placebo. En un estudio clínico de ocho semanas controlado con placebo, la única experiencia adversa reportada como relacionada con el medicamento en 1% o más de los pacientes tratados con Montelukast y con una incidencia mayor que con el placebo fue cefalea. La diferencia entre las incidencias de cefalea en los dos grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa. En conjunto, fueron tratados con Montelukast 143 pacientes de 6 a 14 años durante tres meses por lo menos, y 44 durante 6 meses o más. Durante el tratamiento prolongado no cambió el perfil de reacciones adversas.

Niños de 2 a 5 años con asma: Se evaluó Montelukast en 461 pacientes de 2 a 5 años. En un estudio clínico de 12 semanas de tratamiento con tabletas masticables (4 mg) controlado con placebo, los eventos adversos relacionados con el fármaco que se presentaron en más del 8% de los pacientes incluyeron: síntomas de asma o empeoramiento del mismo (30%), infección de vías aéreas superiores (27%), fiebre (27%), vómito (16%), faringitis (12%), tos (13%), dolor abdominal (11%) y diarrea (10%). En conjunto, fueron tratados con Montelukast 426 pacientes de 2 a 5 años durante tres meses por lo menos, 230 durante 6 meses o más y 63 durante 12 meses o más. Durante el tratamiento prolongado no cambió el perfil de experiencias adversas.

Niños de 6 meses a 2 años con asma: Montelukast ha sido evaluado en 175 pacientes de 6 meses a 2 años. En un estudio clínico de 6 semanas, controlado con placebo, las experiencias adversas reportadas como relacionadas con el medicamento en más del 1% de los pacientes tratados con Montelukast y con una incidencia mayor que con el placebo fueron diarrea, hipercinesia, asma, dermatitis eccematosa y erupción cutánea. La incidencia de estas experiencias adversas no fue significativamente diferente en los dos grupos de tratamiento.

Adultos de 15 años o mayores con rinitis alérgica estacional: En los estudios clínicos Montelukast ha sido evaluado en 1,751 pacientes adultos de 15 años o mayores para el tratamiento de la rinitis alérgica estacional. Montelukast, administrado una vez al día a la hora de acostarse, fue generalmente bien tolerado con un perfil de seguridad similar al placebo. En estudios clínicos de diseño similar, de dos semanas y controlados con placebo, no se reportaron experiencias adversas relacionadas con el medicamento en 1% de los pacientes tratados con Montelukast ni con una incidencia mayor a la observada en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de somnolencia fue similar placebo.

Niños de 2 a 14 años con rinitis alérgica estacional: En un estudio clínico de dos semanas, controlado con placebo, Montelukast fue evaluado en 280 pacientes pediátricos de 2 a 14 años para el tratamiento de la rinitis alérgica estacional. Montelukast, administrado una vez al día a la hora de acostarse, fue generalmente bien tolerado con un perfil de seguridad similar al placebo. En ese estudio, no se reportaron experiencias adversas relacionadas con el medicamento en 1% de los pacientes tratados con Montelukast ni con una incidencia mayor a la observada en los pacientes tratados con placebo.

Experiencia después de la comercialización: Los siguientes efectos colaterales se han reportado después de la comercialización: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxias, angioedema, erupción cutánea, prurito, urticaria y, muy rara vez, infiltración eosinofílica hepática); trastornos del sueño y alucinaciones, somnolencia, irritabilidad, agitación, insomnio y, rara vez, convulsiones; náusea, vómito, dispepsia, diarrea; mialgia incluyendo calambres musculares, aumento en la incidencia de sangrado, contusión y edema. Comportamiento y cambios de humos relacionados (agitación, incluyendo comportamiento agresivo, depresión, trastornos del sueño, alucinaciones, sentimiento de ansiedad, insomnio, irritabilidad, agitación, acciones y pensamientos suicidas).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Montelukast puede ser administrado con otros tratamientos usados comúnmente en la profilaxis y el tratamiento crónico del asma. En los estudios sobre interacciones farmacológicas, la dosis clínica recomendada de montelukast no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales (etinilestradiol/noretindrona 35/1), terfenadina, digoxina y warfarina. Aunque no se hicieron otros estudios específicos sobre interacciones farmacológicas, en los estudios clínicos se usó Montelukast al mismo tiempo que una amplia variedad de medicamentos de prescripción común, sin ningún indicio de interacciones clínicas adversas. Esos medicamentos incluyeron hormonas tiroideas, hipnóticos sedantes, agentes antiinflamatorios no esteroideos, benzodiazepinas y descongestionantes.

El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo de montelukast disminuyó 40% aproximadamente durante la coadministración de fenobarbital, pero no se recomienda ningún ajuste de la dosificación de Montelukast

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En algunos estudios clínicos se observaron alteraciones en resultados de laboratorio en menos del 1% de los pacientes estudiados, entre los cuales se observó un aumento transitorio en los valores de las enzimas ALT (Alanina aminotransferasa) y AST (Aspartato aminotransferasa).

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

Toxicología animal

Toxicidad aguda: No ocurrió ninguna muerte tras la administración oral a ratones y ratas de dosis únicas de montelukast, sódico de hasta 5,000 mg/kg (15,000 mg/m2 en los ratones y 29,500 mg/m2 en las ratas), que fue la mayor dosis ensayada (DL50 aguda por vía oral, > 5,000 mg/kg). Esas dosis son 25,000 veces mayores que la dosis diaria recomendada en los seres humanos adultos (basándose en un peso corporal de 50 kg).

Toxicidad crónica: Se evaluó el potencial tóxico del montelukast sódico en una serie de estudios de toxicidad con dosis repetidas durante hasta 53 semanas en monos y ratas y hasta 14 semanas en crías de monos y en ratones. El montelukast sódico fue bien tolerado a dosis que ofrecen un amplio margen de seguridad basándose en la dosis total administrada. En todas las especies ensayadas el nivel de dosis sin ningún efecto sobre todos los parámetros toxicológicos fue por lo menos 125 veces mayor que la dosis recomendada en los seres humanos (basándose en un paciente adulto de 50 kg de peso). No se encontró ningún dato que impidiera la administración a las dosis terapéuticas tanto a pacientes adultos como a niños.

Carcinogenicidad: El montelukast sódico no fue carcinogénico cuando se administró a dosis orales de hasta 200 mg/kg/día a ratas durante 106 semanas o de hasta 100 mg/kg/día a ratones durante 92 semanas. Esas dosis son, respectivamente, 1,000 y 500 veces mayores que la recomendada en seres humanos adultos (basándose en un peso corporal de 50 kg).

Mutagénesis: Se encontró que el montelukast sódico no es genotóxico ni mutagénico. Resultó negativo en el ensayo de mutagénesis microbiana in vitro y en el ensayo de mutagénesis en células de mamífero V-79, con y sin activación metabólica. No hubo ningún indicio de genotoxicidad en el ensayo in vitro de elución alcalina en hepatocitos de rata ni en los ensayos in vitro de aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino, con y sin activación enzimática microsómica. Tampoco indujo aberraciones cromosómicas en células de médula ósea de ratones machos o hembras tras la administración de dosis orales de hasta 1,200 mg/kg (3,600 mg/m2) (6,000 veces más que la dosis diaria recomendada en seres humanos adultos basándose en un peso corporal de 50 kg).

Reproducción: El montelukast sódico no afectó la fertilidad ni la conducta reproductora en ratas machos que recibieron dosis orales de hasta 800 mg/kg/día y en ratas hembras que recibieron dosis de hasta 100 mg/kg/día. Esas dosis son, respectivamente,

4,000 y 500 veces mayores que la recomendada en los seres humanos adultos (basándose en un peso corporal de 50 kg).
Desarrollo: En los estudios de toxicidad sobre el desarrollo no hubo efectos adversos relacionados con el tratamiento a dosis de hasta 400 mg/kg/día en ratas y de hasta 100 mg/kg/día en conejos. En las ratas y en los conejos sí ocurre exposición fetal al montelukast sódico, y se encontraron concentraciones significativas del medicamento en la leche de las ratas lactantes.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral
Adultos de 15 años o mayores con asma y/o rinitis alérgica estacional: La dosificación para adultos de 15 años o mayores es de una tableta recubierta de 10 mg al día, a la hora de acostarse.
Niños de 6 a 14 años con asma y/o rinitis alérgica estacional: La dosificación para niños de 6 a 14 años es de una tableta masticable de 5 mg al día, a la hora de acostarse.
Niños de 2 a 5 años con asma y/o rinitis alérgica estacional: La dosificación para niños de 2 a 5 años es de una tableta masticable de 4 mg al día a la hora de acostarse o un sobre con 4 mg de montelukast en granulado al día por la noche.
Niños de 6 meses a 2 años con asma: La dosificación para niños de 6 meses a 2 años es un sobre con 4 mg de montelukast en granulado al día por la noche.
Recomendaciones generales: Montelukast produce su efecto terapéutico sobre los parámetros de control del asma en el transcurso de un día. Montelukast tabletas, tabletas masticables y granulado se pueden tomar con o sin alimentos. Se debe recomendar a los pacientes que sigan tomando Montelukast tanto mientras su asma está controlada como durante los periodos de empeoramiento del asma. No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes pediátricos, de edad avanzada, con insuficiencia renal o con deterioro hepático leve a moderado ni según el sexo del paciente.
Tratamiento con Montelukast en relación con otros tratamientos del asma: Se puede añadir Montelukast al tratamiento antiasmático actual de un paciente.
Reducción del tratamiento concomitante
Tratamientos broncodilatadores: Se puede añadir Montelukast al tratamiento de los pacientes en los que un broncodilatador solo no controla suficientemente el asma. Cuando se aprecia una respuesta clínica (usualmente después de la primera dosis) se puede disminuir el tratamiento broncodilatador de acuerdo con la tolerancia del paciente.

Corticosteroides inhalados: El tratamiento con Montelukast proporciona un beneficio clínico adicional a los pacientes tratados con corticosteroides inhalados. Se puede disminuir la dosis del corticosteroide de acuerdo con la tolerancia del paciente. Esa disminución de la dosis se debe hacer gradualmente y bajo supervisión médica. En algunos casos es posible ir disminuyendo la dosis del corticosteroide inhalado hasta suspenderlo por completo. No se deben sustituir bruscamente los corticosteroides inhalados con Montelukast.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación de Montelukast. En estudios de asma crónica, se ha administrado Montelukast a pacientes adultos a dosis de hasta 200 mg diarios durante 22 semanas y, en estudios de corta duración hasta 900 mg diarios durante una semana aproximadamente, sin reacciones adversas de importancia clínica.
Ha habido reportes de sobredosificación aguda con Montelukast con hasta 150 mg diarios o más en niños en la experiencia después de la comercialización y en estudios clínicos. Los hallazgos clínicos y de laboratorios observados fueron consistentes con el perfil de seguridad en adultos y en pacientes pediátricos de 6 a 14 años. En la mayoría de los casos de sobredosificación no se han reportado efectos adversos. Los efectos adversos más frecuentemente observados han sido sensación de sed, somnolencia, midriasis, hipercinesia y dolor abdominal.
No se sabe si montelukast es dializable por diálisis peritoneal o por hemodiálisis.

PRESENTACIONES:

Caja con 10, 20 o 30 tabletas masticables de 4 mg o 5 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en un 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. Contiene aspartamo.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Av. Miguel Angel de Quevedo No. 555,
Col. Romero de Terreros, C.P. 04310
Deleg. Coyoacán. D.F. México.

Reg. No. 206M2012 SSA IV IPP-A
®Marca Registrada.

MONTIPEDIA® CR

MONTELUKAST
Comprimido

FÓRMULA: Cada Comprimido contiene:

Montelukast sódico equivalente a	10 mg
Montelukast Excipiente cbp	1 Comprimido

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Montelukast está indicado en pacientes adultos y niños de 6 meses de edad y mayores para la profilaxis y el tratamiento crónico del asma, incluyendo la prevención de síntomas diurnos y nocturnos, así como el tratamiento de pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico. Montelukast también está indicado en el tratamiento de la rinitis alérgica en pacientes adultos y niños de 2 años en adelante, así como en la prevención del asma inducida por el esfuerzo físico.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Montelukast pertenece al grupo de fármacos antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA) que bloquea e inhibe específicamente el receptor cisteinil leucotrieno 1 (CysLT1), que es un mediador biológico con efectos pro inflamatorios que tienen un importante papel en la fisiopatología del asma.
Propiedades farmacodinámicas: Los leucotrienos C4 (LTC4), D4 (LTD4 y E4(LTE4) son potentes eicosanoides inflamatorios liberados por células diversas, incluyendo las células cebadas y los eosinófilos, que tienen importantes características proinflamatorias en la aparición de signos y síntomas relacionados con fenómenos alérgicos en de las vías respiratorias humanas y causan entre otros signos y síntomas, reacciones de bronco-constricción, secreción mucosa, aumento de la permeabilidad vascular e infiltración de eosinófilos.
El montelukast es un compuesto potente con propiedades antiinflamatorias, activo por vía oral, que mejora significativamente los signos y síntomas derivados de la inflamación relacionada con el asma. Según los bioensayos bioquímicos y farmacológicos, se une con gran afinidad y selectividad a los receptores CysLT1 (con preferencia respecto a otros receptores farmacológicamente importantes de las vías respiratorias, como los receptores de prostanoides, colinérgicos o ß-adrenérgicos). El montelukast inhibe potentemente las acciones fisiológicas de los leucotrienos LTC4, LTD4, LTE4 en los receptores CysLT1. Montelukast provoca broncodilatación en un término de dos horas después de su administración oral; ese efecto es sinérgico al causado por un fármaco ß-agonista.

En los estudios clínicos Montelukast es eficaz en pacientes adultos y niños para la profilaxis y el tratamiento crónico del asma, incluyendo la prevención de los síntomas diurnos y nocturnos y el tratamiento de los pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico. Montelukast es eficaz solo o combinado con otros medicamentos utilizados en el tratamiento de mantenimiento del asma crónica.
Montelukast y los corticosteroides inhalados se pueden usar al mismo tiempo, con efectos aditivos, para controlar el asma o para disminuir la dosis del corticosteroide inhalado manteniendo la estabilidad clínica.

Adultos de 15 años o mayores: En dos estudios por el método doble ciego controlados con placebo, de diseño similar y de 12 semanas de duración en pacientes asmáticos adultos de 15 años o mayores, el tratamiento con 10 mg de Montelukast una vez al día a la hora de acostarse mejoró significativamente los parámetros de control del asma en los que se midieron los síntomas de asma, los resultados finales relacionados con el asma, la función respiratoria, y el uso de un ß-agonista "según fuera necesario".
En comparación con el placebo, Montelukast mejoró significativamente los síntomas diurnos y el número de interrupciones del sueño durante las noches reportados por los pacientes. También fueron significativamente mejores que con el placebo los resultados finales específicos relativos al asma, como los ataques asmáticos, los tratamientos auxiliares con corticosteroides, las suspensiones del tratamiento por empeoramiento del asma, las exacerbaciones del asma y los días sin asma. Las evaluaciones globales del asma y las evaluaciones de la calidad de vida específicas respecto al asma (en todos los aspectos, incluyendo las actividades cotidianas normales y los síntomas de asma) por los médicos y por los pacientes también fueron significativamente mejores que con el placebo. En comparación con placebo, Montelukast causó mejorías significativas en el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1) matutino y en el flujo espiratorio máximo matutino y vespertino, y disminuyó significativamente el uso del ß-agonista.
El efecto terapéutico de Montelukast se inició después de la primera dosis y se mantuvo durante todo el intervalo de 24 horas entre las dosis. Además, el efecto terapéutico se mantuvo constante durante la administración diaria continua en extensiones de los estudios de hasta un año de duración.
La suspensión de la administración de Montelukast después de 12 semanas de uso continuo no causó un empeoramiento de rebote del asma.
En comparación con la inhalación de beclometasona (200 μg dos veces al día con un aparato espaciador), Montelukast produjo una respuesta inicial más rápida, aunque en el periodo total de 12 semanas del estudio el promedio de efecto terapéutico fue mayor con la beclometasona. Sin embargo, un gran porcentaje de los pacientes tratados con Montelukast tuvieron respuestas clínicas similares a las obtenidas con la beclometasona inhalada.
Niños de 6 a 14 años: En comparación con el placebo, en pacientes de 6 a 14 años una tableta masticable de 5 mg de Montelukast al día, al acostarse, disminuyó significativamente las exacerbaciones del asma y mejoró las evaluaciones globales por los padres y las evaluaciones de la calidad de vida específicas respecto al asma por los niños. Montelukast también mejoró significativamente el VEF1 y disminuyó el uso total del ß-agonista, según fuera necesario. El efecto del tratamiento se inició después de la primera dosis y permaneció constante durante la administración continua una vez al día hasta por seis meses.
Niños de 6 meses a 5 años: En un estudio controlado con placebo, de 12 semanas de duración en pacientes de 2 a 5 años, el tratamiento con 4 mg de Montelukast una vez al día, en comparación con el placebo, mejoró consistentemente los parámetros de control del asma, independientemente del tratamiento de control utilizado conjuntamente. Sesenta por ciento de los pacientes no recibieron ningún otro tratamiento de control. En comparación con placebo, Montelukast mejoró significativamente los síntomas diurnos (incluyendo tos, dificultad para respirar y limitación en las actividades) y nocturnos. Montelukast también disminuyó significativamente el uso de ß-agonistas "según fuera necesario" y de corticosteroides de rescate. Los pacientes que recibieron Montelukast tuvieron significativamente más días sin asma que aquéllos que recibieron placebo. Se alcanzó efecto al tratamiento después de la primera dosis. Además, las cuentas de eosinófilos totales en sangre disminuyeron significativamente.
La eficacia de Montelukast en pacientes de 6 meses a 2 años es apoyada por la extrapolación de la eficacia demostrada en pacientes de 2 años y mayores con asma, y con base en datos farmacocinéticos similares, así como en la suposición de que el curso de la enfermedad, fisiopatología y efectos del fármaco son sustancialmente similares entre estas poblaciones.
Efectos en pacientes bajo tratamiento concomitante con corticosteroides inhalados: Distintos estudios en pacientes adultos demostraron la propiedad de Montelukast de sumar su acción al efecto clínico de los corticosteroides inhalados y de hacer posible la reducción gradual de la dosis de éstos durante su uso concomitante. En un estudio controlado con placebo, los pacientes que inhalaban dosis iniciales de corticosteroides de aproximadamente 1,600 μg diarios disminuyeron alrededor de 37% su uso de los corticosteroides durante un periodo inicial con placebo, y Montelukast hizo posible una disminución adicional de 47% en la dosis de los corticosteroides inhalados, en comparación con 30% con el placebo. En otro estudio, Montelukast proporcionó un beneficio clínico adicional en un grupo similar de pacientes tratados, pero no suficientemente controlados, con un corticosteroide inhalado (400 μg diarios de beclometasona). Al suspender bruscamente por completo la beclometasona en los pacientes que recibían ambos medicamentos hubo un deterioro clínico en algunos de ellos, lo cual sugiere que es preferible reducir gradualmente la dosificación de los corticosteroides inhalados, de acuerdo con la tolerancia del paciente. En pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico, casi todos los cuales estaban bajo tratamiento concomitante con corticosteroides inhalados y/o por vía oral, Montelukast mejoró significativamente los parámetros de control del asma.
Efectos sobre la inflamación asmática: En los estudios clínicos Montelukast inhibió tanto la broncoconstricción temprana como la broncoconstricción tardía provocadas por la administración de antígeno. Dado que la infiltración de células inflamatorias (eosinófilos) es una característica importante del asma, se examinaron los efectos de Montelukast sobre los eosinófilos de la sangre periférica y de las vías respiratorias. En los estudios clínicos de fases IIb/III, Montelukast disminuyó significativamente alrededor de 15% la cuenta inicial de eosinófilos en la sangre periférica en comparación con un placebo. En pacientes pediátricos de seis a 14 años Montelukast disminuyó 13% los eosinófilos en la sangre periférica en comparación con el placebo en el transcurso del periodo de tratamiento de ocho semanas. También disminuyó significativamente los eosinófilos en el esputo en comparación con el placebo. En ese estudio, el tratamiento con Montelukast disminuyó los eosinófilos en la sangre periférica y mejoró los puntos finales clínicos del asma.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: Tras su administración por vía oral, el montelukast es absorbido rápidamente y casi por completo. Con el comprimido de 10 mg se llega al promedio de concentración plasmática máxima (Cmáx) tres horas (Tmáx) después de la administración a adultos en ayunas. El promedio de biodisponibilidad por vía oral es de 64%. La biodisponibilidad y la Cmáx por vía oral no son modificadas por una comida estándar. Se demostraron la seguridad y la eficacia de Montelukast en estudios clínicos en los que se administraron los comprimidos de 10 mg sin tener en cuenta la ingestión de alimentos.
Distribución: Más de 99% del montelukast se une a las proteínas plasmáticas. Su volumen de distribución en estado de equilibrio es de 8 a 11 litros. Los estudios en ratas con montelukast marcado con un radioisótopo indican una distribución mínima a través de la barrera hematoencefálica. Además, 24 horas después de la administración las concentraciones de montelukast marcado fueron mínimas en todos los demás tejidos.
Biotransformación: El montelukast es metabolizado extensamente. En los estudios con dosis terapéuticas, en el estado de equilibrio las concentraciones plasmáticas de los metabolitos del montelukast son indetectables en los pacientes adultos y en los niños. Los estudios in vitro con microsomas hepáticos humanos indican que en el metabolismo de montelukast intervienen los citocromos P-450 3A4 y 2C9. Según otros resultados in vitro con microsomas hepáticos humanos, las concentraciones plasmáti-

cas terapéuticas de montelukast no inhiben los citocromos P-450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 y 2D6.

Eliminación: En los adultos sanos, la depuración plasmática del montelukast es de 45 ml/min como promedio. Después de una dosis oral de montelukast marcado con un radioisótopo, se recuperó 86% de la radiactividad en las heces de cinco días y menos de 0.2% en la orina. Junto con la biodisponibilidad calculada del montelukast administrado por vía oral, esto indica que el montelukast y sus metabolitos son excretados casi exclusivamente por vía biliar. En varios estudios, la vida media plasmática promedio de montelukast fluctuó de 2.7 a 5.5 horas en adultos jóvenes sanos.

La farmacocinética de montelukast es cercana a la linealidad para las dosis orales hasta 50 mg. No se evidenció diferencia en la farmacocinética entre la dosificación en la mañana o en la noche. Durante la dosificación de una vez al día con 10 mg de montelukast, hay poca acumulación del fármaco original en plasma (~ 14%).

Características en los pacientes: No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes de edad avanzada, con insuficiencia renal, o con insuficiencia hepática leve a moderada. No hay datos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática intensa (puntuación de Child-Pugh mayor de 9).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto. Pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad. Ataques agudos de asma.

PRECAUCIONES GENERALES:

No se ha determinado la eficacia de Montelukast por vía oral para tratar los ataques asmáticos agudos, por lo que las tabletas de Montelukast no se deben usar para tratar dichos ataques. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible la medicación de urgencia apropiada.

Aunque se puede disminuir gradualmente bajo supervisión médica la dosis del corticosteroide inhalado concomitante, no se deben sustituir bruscamente con Montelukast los corticosteroides inhalados o por vía oral.

La reducción de la dosis de corticosteroides sistémicos en pacientes que reciben agentes antiasmáticos incluyendo a los antagonistas de receptores de leucotrienos ha sido seguida en raros casos por la ocurrencia de uno o más de lo siguiente: eosinofilia, erupción cutánea vasculítica, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardiacas, y/o neuropatía diagnosticada algunas veces como síndrome de Churg-Strauss, una vasculitis eosinofílica sistémica. Aunque no se ha establecido una relación causal con el antagonismo de receptores de leucotrienos, se recomienda cautela y la adecuada supervisión clínica cuando se considere la reducción de corticosteroides sistémicos en pacientes que estén recibiendo Montelukast.

El tratamiento con Montelukast no modifica en los pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico la necesidad de evitar tomar ácido acetilsalicílico y otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

Empleo en niños: Montelukast ha sido estudiado en pacientes de 6 meses a 14 años (véase Dosis y vía de administración). No se han estudiado su seguridad y su eficacia en pacientes menores de seis meses de edad.

Empleo en pacientes de edad avanzada: En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad de los pacientes en los perfiles de eficacia y seguridad de Montelukast.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Empleo durante el embarazo: Montelukast no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. Sólo se debe usar durante el embarazo si es claramente necesario. Riesgo desconocido.

Madres lactantes: No se sabe si Montelukast es excretado con la leche humana. Como muchos medicamentos sí son excretados con la leche, se debe tener precaución cuando se administre Montelukast a una mujer que está amamantando.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Montelukast es generalmente bien tolerado. En general, los efectos colaterales (cefalea y dolor abdominal), que usualmente fueron leves, no hicieron necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de efectos colaterales reportada con Montelukast fue similar a la observada con un placebo.

Adultos de 15 años o mayores con asma: En los estudios clínicos Montelukast ha sido evaluado en aproximadamente 2,600 pacientes adultos de 15 años o mayores. En dos estudios clínicos de diseño similar, de 12 semanas de duración y controlados con placebo, las únicas experiencias adversas reportadas como efectos relacionados con el medicamento en 1% o más de los pacientes tratados con Montelukast y con una incidencia mayor que con el placebo fueron dolor abdominal y cefalea. La diferencia entre las incidencias de esos efectos en los dos grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa.

En conjunto, en los estudios clínicos fueron tratados con Montelukast 544 pacientes durante 6 meses por lo menos, 253 durante un año, y 21 durante 2 años. Durante el tratamiento prolongado no cambió el perfil de reacciones adversas.

Niños de 6 a 14 años con asma: También se ha evaluado Montelukast en aproximadamente 320 pacientes de 6 a 14 años. El perfil de seguridad en pacientes pediátricos generalmente es similar al perfil de seguridad en adultos y al del placebo. En un estudio clínico de ocho semanas controlado con placebo, la única experiencia adversa reportada como relacionada con el medicamento en 1% o más de los pacientes tratados con Montelukast y con una incidencia mayor que con el placebo fue cefalea. La diferencia entre las incidencias de cefalea en los dos grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa.

En conjunto, fueron tratados con Montelukast 143 pacientes de 6 a 14 años durante tres meses por lo menos, y 44 durante 6 meses o más. Durante el tratamiento prolongado no cambió el perfil de reacciones adversas.

Niños de 2 a 5 años con asma: Se evaluó Montelukast en 461 pacientes de 2 a 5 años. En un estudio clínico de 12 semanas de tratamiento con tabletas masticables (4 mg) controlado con placebo, los eventos adversos relacionados con el fármaco que se presentaron en más del 8% de los pacientes incluyeron: síntomas de asma o empeoramiento del mismo (30%), infección de vías aéreas superiores (27%), fiebre (27%), vómito (16%), faringitis (12%), tos (13%), dolor abdominal (11%) y diarrea (10%).

En conjunto, fueron tratados con Montelukast 426 pacientes de 2 a 5 años durante tres meses por lo menos, 230 durante 6 meses o más y 63 durante 12 meses o más. Durante el tratamiento prolongado no cambió el perfil de experiencias adversas.

Niños de 6 meses a 2 años con asma: Montelukast ha sido evaluado en 175 pacientes de 6 meses a 2 años. En un estudio clínico de 6 semanas, controlado con placebo, las experiencias adversas reportadas como relacionadas con el medicamento en más del 1% de los pacientes tratados con Montelukast y con una incidencia mayor que con el placebo fueron diarrea, hipercinesia, asma, dermatitis eccematosa y erupción cutánea. La incidencia de estas experiencias adversas no fue significativamente diferente en los dos grupos de tratamiento.

Adultos de 15 años o mayores con rinitis alérgica estacional: En los estudios clínicos Montelukast ha sido evaluado en 1,751 pacientes adultos de 15 años o mayores para el tratamiento de la rinitis alérgica estacional. Montelukast, administrado una vez al día a la hora de acostarse, fue generalmente bien tolerado con un perfil de seguridad similar al placebo. En estudios clínicos de diseño similar, de dos semanas y controlados con placebo, no se reportaron experiencias adversas relacionadas con el medicamento en 1% de los pacientes tratados con Montelukast ni con una incidencia mayor a la observada en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de somnolencia fue similar placebo.

Niños de 2 a 14 años con rinitis alérgica estacional: En un estudio clínico de dos semanas, controlado con placebo, Montelukast fue evaluado en 280 pacientes pediátricos de 2 a 14 años para el tratamiento de la rinitis alérgica estacional. Montelukast, administrado una vez al día a la hora de acostarse, fue generalmente bien tolerado con un perfil de seguridad similar al placebo. En ese estudio, no se reportaron experiencias adversas relacionadas con el medicamento en 1% de los pacientes tratados con Montelukast ni con una incidencia mayor a la observada en los pacientes tratados con placebo.

Experiencia después de la comercialización: Los siguientes efectos colaterales se han reportado después de la comercialización: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxias,

angioedema, erupción cutánea, prurito, urticaria y, muy rara vez, infiltración eosinofílica hepática); trastornos del sueño y alucinaciones, somnolencia, irritabilidad, agitación, insomnio y, rara vez, convulsiones; náusea, vómito, dispepsia, diarrea; mialgia incluyendo calambres musculares, aumento en la incidencia de sangrado, contusión y edema.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
Montelukast puede ser administrado con otros tratamientos usados comúnmente en la profilaxis y el tratamiento crónico del asma. En los estudios sobre interacciones farmacológicas, la dosis clínica recomendada de montelukast no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales (etinilestradiol/noretindrona 35/1), terfenadina, digoxina y warfarina. Aunque no se hicieron otros estudios específicos sobre interacciones farmacológicas, en los estudios clínicos se usó Montelukast al mismo tiempo que una amplia variedad de medicamentos de prescripción común, sin ningún indicio de interacciones clínicas adversas. Esos medicamentos incluyeron hormonas tiroideas, hipnóticos sedantes, agentes antiinflamatorios no esteroideos, benzodiazepinas y descongestionantes.
El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo de montelukast disminuyó 40% aproximadamente durante la coadministración de fenobarbital, pero no se recomienda ningún ajuste de la dosificación de Montelukast.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
En algunos estudios clínicos se observaron alteraciones en resultados de laboratorio en menos del 1% de los pacientes estudiados, entre los cuales se observó un aumento transitorio en los valores de las enzimas ALT (Alanina aminotransferasa) y AST (Aspartato aminotransferasa).

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Toxicología animal
Toxicidad aguda: No ocurrió ninguna muerte tras la administración oral a ratones y ratas de dosis únicas de montelukast, sódico de hasta 5,000 mg/kg (15,000 mg/m2 en los ratones y 29,500 mg/m2 en las ratas), que fue la mayor dosis ensayada (DL50 aguda por vía oral, > 5,000 mg/kg). Esas dosis son 25,000 veces mayores que la dosis diaria recomendada en los seres humanos adultos (basándose en un peso corporal de 50 kg).
Toxicidad crónica: Se evaluó el potencial tóxico del montelukast sódico en una serie de estudios de toxicidad con dosis repetidas durante hasta 53 semanas en monos y ratas y hasta 14 semanas en crías de monos y en ratones. El montelukast sódico fue bien tolerado a dosis que ofrecen un amplio margen de seguridad basándose en la dosis total administrada. En todas las especies ensayadas el nivel de dosis sin ningún efecto sobre todos los parámetros toxicológicos fue por lo menos 125 veces mayor que la dosis recomendada en los seres humanos (basándose en un paciente adulto de 50 kg de peso). No se encontró ningún dato que impidiera la administración a las dosis terapéuticas tanto a pacientes adultos como a niños.
Carcinogenicidad: El montelukast sódico no fue carcinogénico cuando se administró a dosis orales de hasta 200 mg/kg/día a ratas durante 106 semanas o de hasta 100 mg/kg/día a ratones durante 92 semanas. Esas dosis son, respectivamente, 1,000 y 500 veces mayores que la recomendada en seres humanos adultos (basándose en un peso corporal de 50 kg).
Mutagénesis: Se encontró que el montelukast sódico no es genotóxico ni mutagénico. Resultó negativo en el ensayo de mutagénesis microbiana in vitro y en el ensayo de mutagénesis en células de mamífero V-79, con y sin activación metabólica. No hubo ningún indicio de genotoxicidad en el ensayo in vitro de elución alcalina en hepatocitos de rata ni en los ensayos in vitro de aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino, con y sin activación enzimática microsómica. Tampoco indujo aberraciones cromosómicas en células de médula ósea de ratones machos o hembras tras la administración de dosis orales de hasta 1,200 mg/kg (3,600 mg/m2) (6,000 veces más que la dosis diaria recomendada en seres humanos adultos basándose en un peso corporal de 50 kg).
Reproducción: El montelukast sódico no afectó la fertilidad ni la conducta reproductora en ratas machos que recibieron dosis orales de hasta 800 mg/kg/día y en ratas hembras que recibieron dosis de hasta 100 mg/kg/día. Esas dosis son, respectivamente, 4,000 y 500 veces mayores que la recomendada en los seres humanos adultos (basándose en un peso corporal de 50 kg).
Desarrollo: En los estudios de toxicidad sobre el desarrollo no hubo efectos adversos relacionados con el tratamiento a dosis de hasta 400 mg/kg/día en ratas y de hasta 100 mg/kg/día en conejos. En las ratas y en los conejos sí ocurre exposición fetal al montelukast sódico, y se encontraron concentraciones significativas del medicamento en la leche de las ratas lactantes.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
Oral
Adultos de 15 años o mayores con asma y/o rinitis alérgica estacional: La dosificación para adultos de 15 años o mayores es de un comprimido de 10 mg al día, a la hora de acostarse.
Niños de 6 a 14 años con asma y/o rinitis alérgica estacional: La dosificación para niños de 6 a 14 años es de una tableta masticable de 5 mg al día, a la hora de acostarse.
Niños de 2 a 5 años con asma y/o rinitis alérgica estacional: La dosificación para niños de 2 a 5 años es de una tableta masticable de 4 mg al día a la hora de acostarse o un sobre con 4 mg de montelukast en granulado al día por la noche.
Niños de 6 meses a 2 años con asma: La dosificación para niños de 6 meses a 2 años es un sobre con 4 mg de montelukast en granulado al día por la noche.
Recomendaciones generales: Montelukast produce su efecto terapéutico sobre los parámetros de control del asma en el transcurso de un día. Montelukast tabletas, tabletas masticables y granulado se pueden tomar con o sin alimentos. Se debe recomendar a los pacientes que sigan tomando Montelukast tanto mientras su asma está controlada como durante los periodos de empeoramiento del asma. No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes pediátricos, de edad avanzada, con insuficiencia renal o con deterioro hepático leve a moderado ni según el sexo del paciente.
Tratamiento con Montelukast en relación con otros tratamientos del asma: Se puede añadir Montelukast al tratamiento antiasmático actual de un paciente.
Reducción del tratamiento concomitante
Tratamientos broncodilatadores: Se puede añadir Montelukast al tratamiento de los pacientes en los que un broncodilatador solo no controla suficientemente el asma. Cuando se aprecia una respuesta clínica (usualmente después de la primera dosis) se puede disminuir el tratamiento broncodilatador de acuerdo con la tolerancia del paciente.
Corticosteroides inhalados: El tratamiento con Montelukast proporciona un beneficio clínico adicional a los pacientes tratados con corticosteroides inhalados. Se puede disminuir la dosis del corticosteroide de acuerdo con la tolerancia del paciente. Esa disminución de la dosis se debe hacer gradualmente y bajo supervisión médica. En algunos casos es posible ir disminuyendo la dosis del corticosteroide inhalado hasta suspenderlo por completo. No se deben sustituir bruscamente los corticosteroides inhalados con Montelukast.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación de Montelukast. En estudios de asma crónica, se ha administrado Montelukast a pacientes adultos a dosis de hasta 200 mg diarios durante 22 semanas y, en estudios de corta duración hasta 900 mg diarios durante una semana aproximadamente, sin reacciones adversas de importancia clínica.
Ha habido reportes de sobredosificación aguda con Montelukast con hasta 150 mg diarios o más en niños en la experiencia después de la comercialización y en estudios clínicos. Los hallazgos clínicos y de laboratorios observados fueron consistentes con el perfil de seguridad en adultos y en pacientes pediátricos de 6 a 14 años. En la mayoría de los casos de sobredosificación no se han reportado efectos adversos. Los efectos adversos más

frecuentemente observados han sido sensación de sed, somnolencia, midriasis, hipercinesia y dolor abdominal.
No se sabe si montelukast es dializable por diálisis peritoneal o por hemodiálisis.

PRESENTACIONES:
Caja con 20 ó 30 Comprimidos de 10 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en un 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.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555
Col. Romero de Terreros, C.P. 04310, Deleg. Coyoacán,
D.F., México

Reg. No. 236M2012 SSA IV IPP-A
®Marca Registrada.

MONTIPEDIA ® SG

MONTELUKAST
Granulado

FÓRMULA: Cada sobre con Granulado contiene:

Montelukast sódico equivalente a Montelukast	4 mg
Excipiente cbp	1 sobre

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Montelukast está indicado en pacientes adultos y niños de 6 meses de edad y mayores para la profilaxis y el tratamiento crónico del asma, incluyendo la prevención de síntomas diurnos y nocturnos, así como el tratamiento de pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico. Montelukast también está indicado en el tratamiento de la rinitis alérgica en pacientes adultos y niños de 2 años en adelante, así como en la prevención del asma inducida por el esfuerzo físico.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
Montelukast pertenece al grupo de fármacos antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA) que bloquea e inhibe específicamente el receptor cisteinil leucotrieno 1 (CysLT1), que es un mediador biológico con efectos pro inflamatorios que tienen un importante papel en la fisiopatología del asma.

Propiedades farmacodinámicas: Los leucotrienos C4 (LTC4), D4 (LTD4 y E4(LTE4) son potentes eicosanoides inflamatorios liberados por células diversas, incluyendo las células cebadas y los eosinófilos, que tienen importantes características pro-inflamatorias en la aparición de signos y síntomas relacionados con fenómenos alérgicos en de las vías respiratorias humanas y causan entre otros signos y síntomas, reacciones de broncoconstricción, secreción mucosa, aumento de la permeabilidad vascular e infiltración de eosinófilos.

El montelukast es un compuesto potente con propiedades antiinflamatorias, activo por vía oral, que mejora significativamente los signos y síntomas derivados de la inflamación relacionada con el asma. Según los bioensayos bioquímicos y farmacológicos, se une con gran afinidad y selectividad a los receptores CysLT1 (con preferencia respecto a otros receptores farmacológicamente importantes de las vías respiratorias, como los receptores de prostanoides, colinérgicos o ß-adrenérgicos). El montelukast inhibe potentemente las acciones fisiológicas de los leucotrienos LTC4, LTD4, LTE4 en los receptores CysLT1. Montelukast provoca broncodilatación en un término de dos horas después de su administración oral; ese efecto es sinérgico al causado por un fármaco ß-agonista.

En los estudios clínicos Montelukast es eficaz en pacientes adultos y niños para la profilaxis y el tratamiento crónico del asma, incluyendo la prevención de los síntomas diurnos y nocturnos y el tratamiento de los pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico. Montelukast es eficaz solo o combinado con otros medicamentos utilizados en el tratamiento de mantenimiento del asma crónica.

Montelukast y los corticosteroides inhalados se pueden usar al mismo tiempo, con efectos aditivos, para controlar el asma o para disminuir la dosis del corticosteroide inhalado manteniendo la estabilidad clínica.

Adultos de 15 años o mayores: En dos estudios por el método doble ciego controlados con placebo, de diseño similar y de 12 semanas de duración en pacientes asmáticos adultos de 15 años o mayores, el tratamiento con 10 mg de Montelukast una vez al día a la hora de acostarse mejoró significativamente los parámetros de control del asma en los que se midieron los síntomas de asma, los resultados finales relacionados con el asma, la función respiratoria, y el uso de un ß-agonista "según fuera necesario".

En comparación con el placebo, Montelukast mejoró significativamente los síntomas diurnos y el número de interrupciones del sueño durante las noches reportados por los pacientes. También fueron significativamente mejores que con el placebo los resultados finales específicos relativos al asma, como los ataques asmáticos, los tratamientos auxiliares con corticosteroides, las suspensiones del tratamiento por empeoramiento del asma, las exacerbaciones del asma y los días sin asma. Las evaluaciones globales del asma y las evaluaciones de la calidad de vida específicas respecto al asma (en todos los aspectos, incluyendo las actividades cotidianas normales y los síntomas de asma) por los médicos y por los pacientes también fueron significativamente mejores que con el placebo. En comparación con placebo, Montelukast causó mejorías significativas en el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1) matutino y en el flujo espiratorio máximo matutino y vespertino, y disminuyó significativamente el uso del ß-agonista.

El efecto terapéutico de Montelukast se inició después de la primera dosis y se mantuvo durante todo el intervalo de 24 horas entre las dosis. Además, el efecto terapéutico se mantuvo constante durante la administración diaria continua en extensiones de los estudios de hasta un año de duración.

La suspensión de la administración de Montelukast después de 12 semanas de uso continuo no causó un empeoramiento de rebote del asma.

En comparación con la inhalación de beclometasona (200 μg dos veces al día con un aparato espaciador), Montelukast produjo una respuesta inicial más rápida, aunque en el periodo total de 12 semanas del estudio el promedio de efecto terapéutico fue mayor con la beclometasona. Sin embargo, un gran porcentaje de los pacientes tratados con Montelukast tuvieron respuestas clínicas similares a las obtenidas con la beclometasona inhalada.

Niños de 6 a 14 años: En comparación con el placebo, en pacientes de 6 a 14 años una tableta masticable de 5 mg de Montelukast al día, al acostarse, disminuyó significativamente las exacerbaciones del asma y mejoró las evaluaciones globales por los padres y las evaluaciones de la calidad de vida específicas respecto al asma por los niños. Montelukast también

mejoró significativamente el VEF1 y disminuyó el uso total del ß-agonista, según fuera necesario. El efecto del tratamiento se inició después de la primera dosis y permaneció constante durante la administración continua una vez al día hasta por seis meses.

Niños de 6 meses a 5 años: En un estudio controlado con placebo, de 12 semanas de duración en pacientes de 2 a 5 años, el tratamiento con 4 mg de Montelukast una vez al día, en comparación con el placebo, mejoró consistentemente los parámetros de control del asma, independientemente del tratamiento de control utilizado conjuntamente. Sesenta por ciento de los pacientes no recibieron ningún otro tratamiento de control. En comparación con placebo, Montelukast mejoró significativamente los síntomas diurnos (incluyendo tos, dificultad para respirar y limitación en las actividades) y nocturnos. Montelukast también disminuyó significativamente el uso de ß-agonistas "según fuera necesario" y de corticosteroides de rescate. Los pacientes que recibieron Montelukast tuvieron significativamente más días sin asma que aquéllos que recibieron placebo. Se alcanzó efecto al tratamiento después de la primera dosis. Además, las cuentas de eosinófilos totales en sangre disminuyeron significativamente.

La eficacia de Montelukast en pacientes de 6 meses a 2 años es apoyada por la extrapolación de la eficacia demostrada en pacientes de 2 años y mayores con asma, y con base en datos farmacocinéticos similares, así como en la suposición de que el curso de la enfermedad, fisiopatología y efectos del fármaco son sustancialmente similares entre estas poblaciones.

Efectos en pacientes bajo tratamiento concomitante con corticosteroides inhalados: Distintos estudios en pacientes adultos demostraron la propiedad de Montelukast de sumar su acción al efecto clínico de los corticosteroides inhalados y de hacer posible la reducción gradual de la dosis de éstos durante su uso concomitante. En un estudio controlado con placebo, los pacientes que inhalaban dosis iniciales de corticosteroides de aproximadamente 1,600 μg diarios disminuyeron alrededor de 37% su uso de los corticosteroides durante un periodo inicial con placebo, y Montelukast hizo posible una disminución adicional de 47% en la dosis de los corticosteroides inhalados, en comparación con 30% con el placebo. En otro estudio, Montelukast proporcionó un beneficio clínico adicional en un grupo similar de pacientes tratados, pero no suficientemente controlados, con un corticosteroide inhalado (400 μg diarios de beclometasona). Al suspender bruscamente por completo la beclometasona en los pacientes que recibían ambos medicamentos hubo un deterioro clínico en algunos de ellos, lo cual sugiere que es preferible reducir gradualmente la dosificación de los corticosteroides inhalados, de acuerdo con la tolerancia del paciente. En pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico, casi todos los cuales estaban bajo tratamiento concomitante con corticosteroides inhalados y/o por vía oral, Montelukast mejoró significativamente los parámetros de control del asma.

Efectos sobre la inflamación asmática: En los estudios clínicos Montelukast inhibió tanto la broncoconstricción temprana como la broncoconstricción tardía provocadas por la administración de antígeno. Dado que la infiltración de células inflamatorias (eosinófilos) es una característica importante del asma, se examinaron los efectos de Montelukast sobre los eosinófilos de la sangre periférica y de las vías respiratorias. En los estudios clínicos de fases IIb/III, Montelukast disminuyó significativamente alrededor de 15% la cuenta inicial de eosinófilos en la sangre periférica en comparación con un placebo. En pacientes pediátricos de seis a 14 años Montelukast disminuyó 13% los eosinófilos en la sangre periférica en comparación con el placebo en el transcurso del periodo de tratamiento de ocho semanas. También disminuyó significativamente los eosinófilos en el esputo en comparación con el placebo. En ese estudio, el tratamiento con Montelukast disminuyó los eosinófilos en la sangre periférica y mejoró los puntos finales clínicos del asma.

Propiedades farmacocinéticas:
Absorción: Tras su administración por vía oral, el montelukast es absorbido rápidamente y casi por completo. Con el comprimido de 10 mg se llega al promedio de concentración plasmática máxima (Cmáx) tres horas (Tmáx) después de la administración a adultos en ayunas. El promedio de biodisponibilidad por vía oral es de 64%. La biodisponibilidad y la Cmáx por vía oral no son modificadas por una comida estándar. Se demostraron la seguridad y la eficacia de Montelukast en estudios clínicos en los que se administraron los comprimidos de 10 mg sin tener en cuenta la ingestión de alimentos.
La formulación de granulado de 4 mg es bioequivalente a la tableta masticable de 4 mg cuando se administra a adultos en ayunas. La coadministración de puré de manzana o una comida estándar con la formulación de granulado no tuvo un efecto clínico significativo en la farmacocinética de montelukast determinada por el ABC (1225.7 vs 1223.1 ng•h/m con y sin puré de manzana, respectivamente y 1191.8 vs 1148.5 ng•h/ml con y sin una comida estándar, respectivamente).

Distribución: Más de 99% del montelukast se une a las proteínas plasmáticas. Su volumen de distribución en estado de equilibrio es de 8 a 11 litros. Los estudios en ratas con montelukast marcado con un radioisótopo indican una distribución mínima a través de la barrera hematoencefálica. Además, 24 horas después de la administración las concentraciones de montelukast marcado fueron mínimas en todos los demás tejidos.

Biotransformación: El montelukast es metabolizado extensamente. En los estudios con dosis terapéuticas, en el estado de equilibrio las concentraciones plasmáticas de los metabolitos del montelukast son indetectables en los pacientes adultos y en los niños. Los estudios in vitro con microsomas hepáticos humanos indican que en el metabolismo de montelukast intervienen los citocromos P-450 3A4 y 2C9. Según otros resultados in vitro con microsomas hepáticos humanos, las concentraciones plasmáticas terapéuticas de montelukast no inhiben los citocromos P-450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 y 2D6.

Eliminación: En los adultos sanos, la depuración plasmática del montelukast es de 45 ml/min como promedio. Después de una dosis oral de montelukast marcado con un radioisótopo, se recuperó 86% de la radiactividad en las heces de cinco días y menos de 0.2% en la orina. Junto con la biodisponibilidad calculada del montelukast administrado por vía oral, esto indica que el montelukast y sus metabolitos son excretados casi exclusivamente por vía biliar. En varios estudios, la vida media plasmática promedio de montelukast fluctuó de 2.7 a 5.5 horas en adultos jóvenes sanos.
La farmacocinética de montelukast es cercana a la linealidad para las dosis orales hasta 50 mg. No se evidenció diferencia en la farmacocinética entre la dosificación en la mañana o en la noche. Durante la dosificación de una vez al día con 10 mg de montelukast, hay poca acumulación del fármaco original en plasma (~ 14%).

Características en los pacientes: No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes de edad avanzada, con insuficiencia renal, o con insuficiencia hepática leve a moderada. No hay datos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática intensa (puntuación de Child-Pugh mayor de 9).

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto. Pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad. Ataques agudos de asma.

PRECAUCIONES GENERALES:
No se ha determinado la eficacia de Montelukast por vía oral para tratar los ataques asmáticos agudos, por lo que las tabletas de Montelukast no se deben usar para tratar dichos ataques. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible la medicación de urgencia apropiada.

Aunque se puede disminuir gradualmente bajo supervisión médica la dosis del corticosteroide inhalado concomitante, no se deben sustituir bruscamente con Montelukast los corticosteroides inhalados o por vía oral.

La reducción de la dosis de corticosteroides sistémicos en pacientes que reciben agentes antiasmáticos incluyendo a los antagonistas de receptores de leucotrienos ha sido seguida en raros casos por la ocurrencia de uno o más de lo siguiente: eosinofilia, erupción cutánea vasculítica, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardiacas, y/o neuropatía diagnosticada algunas veces como síndrome de Churg-Strauss, una vasculitis eosinofílica sistémica. Aunque no se ha establecido una relación causal con el antagonismo de receptores de leucotrienos, se recomienda cautela y la adecuada supervisión clínica cuando se considere la reducción de corticosteroides sistémicos en pacientes que estén recibiendo Montelukast.
El tratamiento con Montelukast no modifica en los pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico la necesidad de evitar tomar ácido acetilsalicílico y otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

Empleo en niños: Montelukast ha sido estudiado en pacientes de 6 meses a 14 años (véase Dosis y vía de administración). No se han estudiado su seguridad y su eficacia en pacientes menores de seis meses de edad.

Empleo en pacientes de edad avanzada: En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad de los pacientes en los perfiles de eficacia y seguridad de Montelukast.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Empleo durante el embarazo: Montelukast no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. Sólo se debe usar durante el embarazo si es claramente necesario. Riesgo desconocido.

Madres lactantes: No se sabe si Montelukast es excretado con la leche humana. Como muchos medicamentos sí son excretados con la leche, se debe tener precaución cuando se administre Montelukast a una mujer que está amamantando.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Montelukast es generalmente bien tolerado. En general, los efectos colaterales (cefalea y dolor abdominal), que usualmente fueron leves, no hicieron necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de efectos colaterales reportada con Montelukast fue similar a la observada con un placebo.

Adultos de 15 años o mayores con asma: En los estudios clínicos Montelukast ha sido evaluado en aproximadamente 2,600 pacientes adultos de 15 años o mayores. En dos estudios clínicos de diseño similar, de 12 semanas de duración y controlados con placebo, las únicas experiencias adversas reportadas como efectos relacionados con el medicamento en 1% o más de los pacientes tratados con Montelukast y con una incidencia mayor que con el placebo fueron dolor abdominal y cefalea. La diferencia entre las incidencias de esos efectos en los dos grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa.
En conjunto, en los estudios clínicos fueron tratados con Montelukast 544 pacientes durante 6 meses por lo menos, 253 durante un año, y 21 durante 2 años. Durante el tratamiento prolongado no cambió el perfil de reacciones adversas.

Niños de 6 a 14 años con asma: También se ha evaluado Montelukast en aproximadamente 320 pacientes de 6 a 14 años. El perfil de seguridad en pacientes pediátricos generalmente es similar al perfil de seguridad en adultos y al del placebo. En un estudio clínico de ocho semanas controlado con placebo, la única experiencia adversa reportada como relacionada con el medicamento en 1% o más de los pacientes tratados con Montelukast y con una incidencia mayor que con el placebo fue cefalea. La diferencia entre las incidencias de cefalea en los dos grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa.

En conjunto, fueron tratados con Montelukast 143 pacientes de 6 a 14 años durante tres meses por lo menos, y 44 durante 6 meses o más. Durante el tratamiento prolongado no cambió el perfil de reacciones adversas.

Niños de 2 a 5 años con asma: Se evaluó Montelukast en 461 pacientes de 2 a 5 años. En un estudio clínico de 12 semanas de tratamiento con tabletas masticables (4 mg) controlado con placebo, los eventos adversos relacionados con el fármaco que se presentaron en más del 8% de los pacientes incluyeron: síntomas de asma o empeoramiento del mismo (30%), infección de vías aéreas superiores (27%), fiebre (27%), vómito (16%), faringitis (12%), tos (13%), dolor abdominal (11%) y diarrea (10%).
En conjunto, fueron tratados con Montelukast 426 pacientes de 2 a 5 años durante tres meses por lo menos, 230 durante 6 meses o más y 63 durante 12 meses o más. Durante el tratamiento prolongado no cambió el perfil de experiencias adversas.

Niños de 6 meses a 2 años con asma: Montelukast ha sido evaluado en 175 pacientes de 6 meses a 2 años. En un estudio clínico de 6 semanas, controlado con placebo, las experiencias adversas reportadas como relacionadas con el medicamento en más del 1% de los pacientes tratados con Montelukast y con una incidencia mayor que con el placebo fueron diarrea, hipercinesia, asma, dermatitis eccematosa y erupción cutánea. La incidencia de estas experiencias adversas no fue significativamente diferente en los dos grupos de tratamiento.

Adultos de 15 años o mayores con rinitis alérgica estacional: En los estudios clínicos Montelukast ha sido evaluado en 1,751 pacientes adultos de 15 años o mayores para el tratamiento de la rinitis alérgica estacional. Montelukast, administrado una vez al día a la hora de acostarse, fue generalmente bien tolerado con un perfil de seguridad similar al placebo. En estudios clínicos de diseño similar, de dos semanas y controlados con placebo, no se reportaron experiencias adversas relacionadas con el medicamento en 1% de los pacientes tratados con Montelukast ni con una incidencia mayor a la observada en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de somnolencia fue similar placebo.

Niños de 2 a 14 años con rinitis alérgica estacional: En un estudio clínico de dos semanas, controlado con placebo, Montelukast fue evaluado en 280 pacientes pediátricos de 2 a 14 años para el tratamiento de la rinitis alérgica estacional. Montelukast, administrado una vez al día a la hora de acostarse, fue generalmente bien tolerado con un perfil de seguridad similar al placebo. En ese estudio, no se reportaron experiencias adversas relacionadas con el medicamento en 1% de los pacientes tratados con Montelukast ni con una incidencia mayor a la observada en los pacientes tratados con placebo.

Experiencia después de la comercialización: Los siguientes efectos colaterales se han reportado después de la comercialización: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxias, angioedema, erupción cutánea, prurito, urticaria y, muy rara vez, infiltración eosinofílica hepática); trastornos del sueño y alucinaciones, somnolencia, irritabilidad, agitación, insomnio y, rara vez, convulsiones; náusea, vómito, dispepsia, diarrea; mialgia incluyendo calambres musculares, aumento en la incidencia de sangrado, contusión y edema.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Montelukast puede ser administrado con otros tratamientos usados comúnmente en la profilaxis y el tratamiento crónico del asma. En los estudios sobre interacciones farmacológicas, la dosis clínica recomendada de montelukast no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales (etinilestradiol/noretindrona 35/1),

terfenadina, digoxina y warfarina. Aunque no se hicieron otros estudios específicos sobre interacciones farmacológicas, en los estudios clínicos se usó Montelukast al mismo tiempo que una amplia variedad de medicamentos de prescripción común, sin ningún indicio de interacciones clínicas adversas. Esos medicamentos incluyeron hormonas tiroideas, hipnóticos sedantes, agentes antiinflamatorios no esteroideos, benzodiazepinas y descongestionantes.

El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo de montelukast disminuyó 40% aproximadamente durante la coadministración de fenobarbital, pero no se recomienda ningún ajuste de la dosificación de Montelukast.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
En algunos estudios clínicos se observaron alteraciones en resultados de laboratorio en menos del 1% de los pacientes estudiados, entre los cuales se observó un aumento transitorio en los valores de las enzimas ALT (Alanina aminotransferasa) y AST (Aspartato aminotransferasa).

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Toxicología animal
Toxicidad aguda: No ocurrió ninguna muerte tras la administración oral a ratones y ratas de dosis únicas de montelukast, sódico de hasta 5,000 mg/kg (15,000 mg/m2 en los ratones y 29,500 mg/m2 en las ratas), que fue la mayor dosis ensayada (DL50 aguda por vía oral, > 5,000 mg/kg). Esas dosis son 25,000 veces mayores que la dosis diaria recomendada en los seres humanos adultos (basándose en un peso corporal de 50 kg).
Toxicidad crónica: Se evaluó el potencial tóxico del montelukast sódico en una serie de estudios de toxicidad con dosis repetidas durante hasta 53 semanas en monos y ratas y hasta 14 semanas en crías de monos y en ratones. El montelukast sódico fue bien tolerado a dosis que ofrecen un amplio margen de seguridad basándose en la dosis total administrada. En todas las especies ensayadas el nivel de dosis sin ningún efecto sobre todos los parámetros toxicológicos fue por lo menos 125 veces mayor que la dosis recomendada en los seres humanos (basándose en un paciente adulto de 50 kg de peso). No se encontró ningún dato que impidiera la administración a las dosis terapéuticas tanto a pacientes adultos como a niños.

Carcinogenicidad: El montelukast sódico no fue carcinogénico cuando se administró a dosis orales de hasta 200 mg/kg/día a ratas durante 106 semanas o de hasta 100 mg/kg/día a ratones durante 92 semanas. Esas dosis son, respectivamente, 1,000 y 500 veces mayores que la recomendada en seres humanos adultos (basándose en un peso corporal de 50 kg).

Mutagénesis: Se encontró que el montelukast sódico no es genotóxico ni mutagénico. Resultó negativo en el ensayo de mutagénesis microbiana in vitro y en el ensayo de mutagénesis en células de mamífero V-79, con y sin activación metabólica. No hubo ningún indicio de genotoxicidad en el ensayo in vitro de elución alcalina en hepatocitos de rata ni en los ensayos in vitro de aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino, con y sin activación enzimática microsómica. Tampoco indujo aberraciones cromosómicas en células de médula ósea de ratones machos o hembras tras la administración de dosis orales de hasta 1,200 mg/kg (3,600 mg/m2) (6,000 veces más que la dosis diaria recomendada en seres humanos adultos basándose en un peso corporal de 50 kg).

Reproducción: El montelukast sódico no afectó la fertilidad ni la conducta reproductora en ratas machos que recibieron dosis orales de hasta 800 mg/kg/día y en ratas hembras que recibieron dosis de hasta 100 mg/kg/día. Esas dosis son, respectivamente, 4,000 y 500 veces mayores que la recomendada en los seres humanos adultos (basándose en un peso corporal de 50 kg).

Desarrollo: En los estudios de toxicidad sobre el desarrollo no hubo efectos adversos relacionados con el tratamiento a dosis de hasta 400 mg/kg/día en ratas y de hasta 100 mg/kg/día en conejos. En las ratas y en los conejos sí ocurre exposición fetal al montelukast sódico, y se encontraron concentraciones significativas del medicamento en la leche de las ratas lactantes.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
Oral

Niños de 2 a 5 años con asma y/o rinitis alérgica estacional: La dosificación para niños de 2 a 5 años es de un sobre con 4 mg de montelukast en granulado al día por la noche.

Niños de 6 meses a 2 años con asma: La dosificación para niños de 6 meses a 2 años es un sobre con 4 mg de montelukast en granulado al día por la noche.
Administración del granulado: Montelukast en granulado puede ser administrado directamente en la boca o puede mezclarse con una cucharada de comida suave (por ejemplo, puré de manzana) fría o a temperatura ambiente. El sobre no debe ser abierto hasta que esté listo para usarse. Después de abrir el sobre, se debe administrar inmediatamente la dosis completa de Montelukast granulado (dentro de los siguientes 15 minutos). Si se mezcla con alimento, Montelukast granulado no debe guardarse para uso futuro. Montelukast granulado no está hecho para ser disuelto en líquidos para su administración. Sin embargo, pueden tomarse líquidos después de la administración.
Recomendaciones generales: Montelukast produce su efecto terapéutico sobre los parámetros de control del asma en el transcurso de un día. Montelukast tabletas, tabletas masticables y granulado se pueden tomar con o sin alimentos. Se debe recomendar a los pacientes que sigan tomando Montelukast tanto mientras su asma está controlada como durante los periodos de empeoramiento del asma. No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes pediátricos, de edad avanzada, con insuficiencia renal o con deterioro hepático leve a moderado ni según el sexo del paciente.

Tratamiento con Montelukast en relación con otros tratamientos del asma: Se puede añadir Montelukast al tratamiento antiasmático actual de un paciente.

Reducción del tratamiento concomitante
Tratamientos broncodilatadores: Se puede añadir Montelukast al tratamiento de los pacientes en los que un broncodilatador solo no controla suficientemente el asma. Cuando se aprecia una respuesta clínica (usualmente después de la primera dosis) se puede disminuir el tratamiento broncodilatador de acuerdo con la tolerancia del paciente.

Corticosteroides inhalados: El tratamiento con Montelukast proporciona un beneficio clínico adicional a los pacientes tratados con corticosteroides inhalados. Se puede disminuir la dosis del corticosteroide de acuerdo con la tolerancia del paciente. Esa disminución de la dosis se debe hacer gradualmente y bajo supervisión médica. En algunos casos es posible ir disminuyendo la dosis del corticosteroide inhalado hasta suspenderlo por completo. No se deben sustituir bruscamente los corticosteroides inhalados con Montelukast.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación de Montelukast. En estudios de asma crónica, se ha administrado Montelukast a pacientes adultos a dosis de hasta 200 mg diarios durante 22 semanas y, en estudios de corta duración hasta 900 mg diarios durante una semana aproximadamente, sin reacciones adversas de importancia clínica.

Ha habido reportes de sobredosificación aguda con Montelukast con hasta 150 mg diarios o más en niños en la experiencia

después de la comercialización y en estudios clínicos. Los hallazgos clínicos y de laboratorios observados fueron consistentes con el perfil de seguridad en adultos y en pacientes pediátricos de 6 a 14 años. En la mayoría de los casos de sobredosificación no se han reportado efectos adversos. Los efectos adversos más frecuentemente observados han sido sensación de sed, somnolencia, midriasis, hipercinesia y dolor abdominal.
No se sabe si montelukast es dializable por diálisis peritoneal o por hemodiálisis.

PRESENTACIONES:
Caja con 10, 20 ó 30 sobres de 4 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en un lugar seco. Protéjase de la luz. Mantenga los sobres dentro de la caja.

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.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555
Col. Romero de Terreros, Deleg. Coyoacán
C.P. 04310 D.F., México

Acondicionado por:
Pharmapack, S.A. de C.V.
Refinería de Tula No. 66
Col. Petrolera Taxqueña, C.P. 04410
Deleg. Coyoacán, D.F., México

Reg. No. 097M2013 SSA IV IPP-A
®Marca Registrada.

MOTRUXIA®

ARIPIPRAZOL
Tabletas

FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Aripiprazol	15 mg.
Excipiente c.b.p.	1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Antipsicótico.
Aripiprazol es un antipsicótico atípico agonista parcial de los receptores de la serotonina 5-HT1A, antagonista de los receptores 5-HT2A y agonista parcial de los receptores de la dopamina D2. Se utiliza en el tratamiento de la esquizofrenia y del trastorno bipolar.

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA:
El Aripiprazol se absorbe bien en el tubo digestivo y las concentraciones máximas se alcanzan en alrededor de 3 a 5 horas después de su administración. Se metaboliza principalmente en el hígado por deshidrogenación e hidroxilación, a través de las isoenzimas CIP3A4 y CIP2D6 del citocromo P450, y por N-desalquilación, a través de la CIP3A4. El metabolito principal, deshidro-aripiprazol, también es activo y representa alrededor del 40% de los niveles plasmáticos de aripiprazol.

Se ha propuesto que la eficacia del Aripiprazol en la esquizofrenia es mediada a través de una combinación del agonismo parcial de los receptores D_2 de la dopamina 5-HT1A de la serotonina y el antagonismo de los receptores 5-HT2 de la serotonina.

Las semividas de eliminación del Aripiprazol y de deshidro-aripiprazol son de aproximadamente 75 y 95 horas, respectivamente; en una minoría de metabolizadores lentos, la semivida de eliminación del aripiprazol puede llegar a ser de 146 horas. La unión a las proteínas plasmáticas del aripiprazol y su metabolito es de alrededor del 99%.

Se elimina mayoritariamente por las heces (55%) y alrededor de un 25% de la dosis aparece en la orina, principalmente en forma de metabolitos.

Por lo general, no es necesario realizar ajustes en la dosis de Aripiprazol a causa de la edad del paciente, el género, la raza, el antecedente de tabaquismo, o del estado de la función renal o hepática.

CONTRAINDICACIONES:
Aripiprazol está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al aripiprazol o a cualquier componente de su formulación, embarazo, lactancia y en menores de 18 años.

PRECAUCIONES GENERALES:
Durante el tratamiento antipsicótico, la mejoría en las condiciones clínicas del paciente puede requerir algunos días o semanas. Los pacientes deberán monitorearse cuidadosamente durante este periodo de tiempo.

Suicidio. La probabilidad de un intento de suicidio es inherente a las enfermedades psiquiatricas, por lo que la vigilancia estrecha de los pacientes de alto riesgo debe acompañar al tratamiento farmacológico

Discinesia tardía. El riesgo de discinesia tardía se incrementa con el tratamiento antipsicótico a largo plazo; si aparecen manifestaciones clínicas de discinesia tardía durante el tratamiento con Aripiprazol se deberá considerar la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento. Después de la suspensión del tratamiento los síntomas pueden sufrir un deterioro temporal o incluso un empeoramiento.

Síndrome neuroléptico maligno. Se ha reportado un complejo de síntomas potencialmente fatales, denominado Síndrome Neuroléptico Maligno (S.N.M.) asociado a la administración de fármacos antipsicóticos, entre los cuales se incluye el aripiprazol. Las manifestaciones clínicas del Síndrome Neuroléptico Maligno son: hiperpirexia, rigidez muscular, alteraciones del estado mental y evidencia de inestabilidad autónoma (pulso o presión arterial irregular, taquicardia, diaforesis y arritmia cardiaca). Otros signos que también se pueden presentar son la elevación de la creatinina-fosfocinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos o síntomas indicativos de S.N.M., o se presenta con fiebre inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de S.N.M., todos los medicamentos antipsicóticos, incluyendo aripiprazol deberán ser suspendidos.

Convulsiones. Al igual que con otros fármacos antipsicóticos, Aripiprazol deberá ser administrada con precaución en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas o con condiciones asociadas a éstas.

Pacientes de edad avanzada con psicosis asociada con demencia. Los pacientes de edad avanzada con psicosis asociada con demencia, tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol, presentan un riesgo mayor de muerte. Aunque las causas de muerte fueron diversas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular, cerebrovascular o infecciosa. Aripiprazol no está aprobada

para el
tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Hiperglucemia y diabetes mellitus. Se ha reportado hiperglucemia asociada con cetoacidosis, coma hiperosmolar o muerte; en pacientes tratados con medicamentos atípicos antipsicóticos. Los pacientes tratados con cualquier medicamento antipsicótico, incluyendo aripiprazol, deberán ser observados por si existen signos y síntomas de hiperglucemia (poliuria, polidipsia, polifagia), y los pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo deberán ser supervisados con regularidad por si empeora el control de la glucosa.

Hipotensión ortostática. Debido a su potencial antagonismo a los receptores α_1 adrenérgicos, el aripiprazol puede asociarse con hipotensión ortostática. Aripiprazol debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto al miocardio, cardiopatía isquemica, insuficiencia cardiaca, trastornos de conducción cardiaca), enfermedad vascular cerebral, o en condiciones que puedan predisponer a los pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, tratamiento con antihipertensivos).

Regulación de la temperatura corporal. Se ha atribuido a los fármacos antipsicóticos la disrupción de la capacidad del cuerpo para reducir la temperatura central. Se recomienda tener cuidado cuando se prescriba aripiprazol a pacientes bajo condiciones que puedan contribuir a la elevación de la temperatura corporal central (ejercicio extremo, exposición a calor extremo, medicación concomitante con anticolinérgicos).

Disfagia. Trastornos de motilidad esofágica han sido asociados al consumo de fármacos antipsicóticos. El aripiprazol y otros fármacos antipsicóticos deben administrarse con precaución en los pacientes que tienen riesgo de neumonía por aspiración.

Efecto sobre la capacidad para conducir automóviles y operar maquinaria. Al igual que con otros antipsicóticos, se debe tener precaución cuando se maneje maquinaria riesgosa, incluyendo los vehículos de motor.

Uso pediátrico. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Aripiprazol en pacientes menores de 18 años de edad.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo. No existen estudios bien controlados de aripiprazol en mujeres embarazadas. Se debe asesorar a las pacientes para que notifiquen a su médico si se embarazan o si planean embarazarse durante el tratamiento con aripiprazol. Debido a que la experiencia es limitada.

Lactancia. No se conoce si aripiprazol o sus metabolitos se excretan en la leche humana. Se debe asesorar a las pacientes para que no amamanten durante el tratamiento con aripiprazol. No se administre durante el embarazo, ni la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos comunes del Aripiprazol son el estreñimiento, dispepsias, nauseas, vomito, aumento de la salivación, dificultad para el habla, dolor muscular, dolor toráxico, rigidez muscular, ansiedad, astenia, cefalea, visión borrosa, temblor, agitación, insomnio, aturdimiento, somnolencia. La incidencia de síntomas extrapiramidales con aripiprazol es baja y la acatisia es el síntoma más frecuentemente descrito. Rara vez se ha descrito discinesia tardía y se han observado algunos casos de síndrome neuroléptico maligno. El tratamiento con aripiprazol puede provocar taquicardia, hipotensión ortostática, y por consiguiente debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, o con patologías que predisponen a sufrir hipotensión. Las crisis epilépticas son raras con aripiprazol pero debe utilizarse con precaución en los pacientes con antecedentes de epilepsia. También se ha descrito aumento de peso corporal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Considerando los efectos de aripiprazol sobre el S.N.C., se debe tener precaución cuando se tome conjuntamente con otros fármacos que actúan a nivel central. Se debe evitar el consumo de alcohol en forma concomitante. Debido a su antagonismo con los receptores α_1 adrenérgicos, aripiprazol tiene el potencial de aumentar el efecto de ciertos fármacos antihipertensivos.
El aripiprazol se metaboliza a través de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6 del citocromo P450. El ketoconazol, un inhibidor potente de la CYP3A4, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de aripiprazol en aproximadamente un 60%; los fabricantes recomiendan reducir la dosis de aripiprazol a la mitad cuando se administra con ketoconazol. De forma parecida, la dosis de aripiprazol debe reducirse a la mitad cuando se administra con quinidina, un potente inhibidor de la CYP2D6. Los fabricantes advierten que podrían producirse efectos similares con otros inhibidores potentes de estas isoenzimas y recomiendan reducir la dosis de aripiprazol en estas combinaciones. Por el contrario, las concentraciones plasmáticas de aripiprazol pueden disminuir alrededor de un 70% cuando se administra con carbamazepina, un potente inductor de la CYP3A4; la dosis de aripiprazol debe duplicarse si se administra conjuntamente con aripiprazol.

ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Una comparación entre grupos de aripiprazol y de placebo en la proporción de pacientes que experimentaron cambios clínicos potencialmente significativos de los parámetros de laboratorio de rutina, no mostró diferencias médicamente importantes.

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

Los datos preclínicos de seguridad no revelaron riesgos especiales para los humanos, basándose en los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, carcinogenicidad o de toxicidad durante la reproducción.
Efectos toxicológicamente significativos fueron observados solo con dosis que excedieron suficientemente la máxima dosis en humanos, lo que indico que su relevancia en el uso clínico es limitada.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Esquizofrenia. La dosis inicial y de mantenimiento recomendada de Aripiprazol es de 10 a 15 mg una vez al día. La dosis puede ajustarse a intervalos mínimos de dos semanas hasta un máximo de 30 mg por día.

Manía bipolar. La dosis inicial y de mantenimiento recomendada de Aripiprazol es de 15 a 30 mg una vez al día. Si se requieren ajustes de las dosis, deberán efectuarse en intervalos no menores de 24 horas. La seguridad de dosis superiores a 30 mg/día no ha sido evaluada.

Poblaciones especiales. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con daño renal o hepático. No se ha establecido la eficacia y seguridad en pacientes menores de 18 años. No se requiere ajuste de dosis en sujetos $\geq$ 65 años, aunque la experiencia en esta población es limitada.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:

En pacientes adultos los signos y síntomas observados por sobredosis de aripiprazol incluyeron diarrea, nauseas, vomito, astenia, somnolencia, letargia, aumento en la presión arterial y taquicardia.

En niños los signos y síntomas observados post-ingesta accidental de sobredosis de aripiprazol incluyeron síntomas extrapiramidales y pérdida temporal del estado de conciencia.
El tratamiento de la sobredosis se debe enfocar al establecimiento

de medidas de soporte básico: mantenimiento de una vía aérea permeable, oxigenación, ventilación, y tratamiento de los síntomas. Debe considerarse la posibilidad de una múltiple participación de fármacos. Por lo tanto, el monitoreo cardiovascular debe iniciarse inmediatamente incluyendo el monitoreo electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias.

La vigilancia médica y el monitoreo deberán continuar hasta que el paciente se recupere, siempre que se sospeche o se haya confirmado una sobredosis con aripiprazol. La administración de carbón activado (50 gr) una hora después de la ingesta del aripiprazol disminuye el ABC de aripiprazol en 51% y la Cmáx en 41%.

Aunque no existe información sobre el efecto de la hemodiálisis en el tratamiento de una sobredosis con aripiprazol, es improbable que la hemodiálisis sea útil en el manejo de la sobredosis, ya que el aripiprazol no se elimina sin cambios por la orina y esta firmemente unido a las proteínas del plasma.

PRESENTACION:
Envase con 10 ó 20 tabletas de 15 mg.

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

LEYENDAS DE PROTECCION:
Literatura exclusiva para médicos, su venta requiere receta médica. No se use durante el embarazo, la lactancia, ni en menores de 18 años. No se deje al alcance de los niños.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Miguel Ángel de Quevedo No. 555,
Col. Romero de Terreros, Delegación Coyoacán
C.P. 04310, Distrito Federal, México.

Reg. No. 239M2012 SSA IV **IPP-A:**
Marca Registrada®

NAXIFELAR®

CEFALEXINA
Cápsulas

FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Cefalexina monohidratada equivalente a 250 mg de Cefalexina.	500 mg	
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 diphteriae, 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 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 cuál 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 TGP.

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 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.
Se puede presentar falsos positivos en la prueba de coombs.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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.

DOSIS 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 estreptocóccica 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 30º 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 Guadalajara, 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 cbp 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 diphteriae, 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 acilación de las transpeptidasas lo que impide el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucanos, un componente heteropoliméricо 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 contraindica 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 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, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 estreptocóccica 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:
Consérvese 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 protéico 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, furosemida parenteral. Disminuye la absorción de contraceptivos orales, glucósidos digitálicos, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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

NIMEPIS®

NIMESULIDA
Tabletas

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 sulfonanilida. 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 metaloproteinasa de condrocitos articulares. La nimesulida se absorbe en forma rápida y extensa después de la administración vía oral. El pico máximo se obtiene 3 horas después de su administración por vía 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 vía oral se recobra en la orina.

CONTRAINDICACIONES:
Nimesulida está contraindicado 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 Nimepis por tiempos prolongados es necesario realizar un monitoreo constante de los signos y síntomas compatibles con daño hepático (anorexia, vómitos, nausea, 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.
Nimepis® 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 cardiaca.

Nimepis® no debe ser administrado en personas con historia de disfunción o anormalidades 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 Nimepis 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, nauseas 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 tolbutamida 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 inhiban 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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.

DOSIS 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 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 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 30ºC.

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 PiSA, 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

NOBLIGAN®

TRAMADOL
Cápsulas

FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Clorhidrato de tramadol	50 mg
Excipiente cbp	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,ß= 203 ± 40 1). 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 ½, ß es de 6.0 hrs ± 1.5 hrs en voluntarios. La vida media de los metabolitos es similar a la de la substancia 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 ± 4.9 hrs (Tramadol) y 18.5 ± 9.4 hrs (O-desmetil tramadol). En pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina < 5 ml/min) los valores son de 11 ± 3.2 hrs y 16.9 ± 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 μ. 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 (tricíclicos, 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 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. 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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® Cápsulas 50 mg	1 cápsula (50 mg)	Máximo 8 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:
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.
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
PP-A: AEAR-083300CT050781/RM2009

PiSA FARMACEUTICA

NOBLIGAN®

TRAMADOL
F.F. Solución (gotas)

FÓRMULA: Cada ml contiene:

Clorhidrato de tramadol	100 mg
Vehiculo 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,ß= 203 ± 40 1). 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 ½, ß es de 6.0 hrs. ± 1.5 hrs. La vida media de los metabolitos es similar a la de la substancia 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 ± 4.9 hrs (Tramadol) y 18.5 ± 9.4 hrs (O-desmetil tramadol). En pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina < 5 mL/min) los valores son de 11 ± 3.2 hrs y 16.9 ± 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 μ. 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 (tricíclicos, 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 y 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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:

PRESENTACIÓN	DOSIS	DOSIS-DIA
NOBLIGAN® Gotas	20 gotas (50 mg)	Máximo 20 gotas

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 máxima en estos casos la administración con un poco infrecuente. En el dolor crónico, debe ser tomado en consideración que la duración del efecto es prolongada 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 mas de 30º 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

NODESCRÓN®

BROMURO DE VECURONIO
Solución Inyectable

FÓRMULA: Cada frasco ámpula 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 metocurarina y d-tubocurarina 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 mas 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 bilis 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 aminoglucósidos, tetraciclina, clindamicina y lincomicina, los analgésicos opiodes, el tiopental, la metohexitona, 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 hiperpotasemia, ocasionando arritmias y hasta paro cardiaco 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 NODESCRON® 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 ámpula con liofilizado (4 mg) y 1 ó 50 ampolletas con diluyente con 1 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC.

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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 356M99 SSA
IPP-A: AEAR-05330060103391/RM2006

NORCAREX®

Clorhidrato de Nalmefene
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Clorhidrato de Nalmefene equivalente a nalmefene base	0.1 mg	2 mg
Vehículo cbp	1 ml	2 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Norcarex® está indicado en el tratamiento y manejo de sospecha o sobredosis conocida con opioides. También se indica para revertir los efectos totales o parciales inducidos por opioides naturales o sintéticos, incluyendo la depresión respiratoria.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
Nalmefene es un antagonista opioide 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 opioides por competición de los receptores opioides Mu (μ) 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 glucorónico, 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, mioclonías, 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.

ALTERACION 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 mcg/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 recomedable 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 ampolletas de 0.1 mg/ 1 ml.
Caja con 10 ampolletas de 2 mg/ 2 ml.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente (de 15º C a 30º 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 antihiperglucemiente, 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 antihiperglucemiante es principalmente debido a su mecanismo de acción en sitios extrapancréticos, 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 períodos 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 mg 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 glibenclamida es un hipoglucemiente 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 disminuyan las concentraciones de glucosa plasmática.
La glibenclamida 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 glibenclamida s 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 glibenclamida 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 glibenclamida con metformina es de las combinaciones más utilizadas.

CONTRAINDICACIONES:

La combinación Glibenclamida-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 insulinodependiente
- 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 Glibenclamida-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 períodos 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 corticoesteroides, hormonas tiroideas, anticonceptivos, diuréticos y simpaticomiméticos, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y reducir el efecto normoglicemiante de **Norfaben® M.** Los betabloqueadores 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, procainamida, ranitidina, trimetropima 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 monoaminooxidasa, el ketoconazol y el miconazol pueden potenciar el efecto hipoglucemiante 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 Metoformina 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 TERATOGÉNESIS y no se encontraron anormalidades.

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 hipoglicemia leve, bastará con reposo y administración por vía oral de soluciones con glucosa o azúcar. En casos de hipoglicemia 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 30º 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

NOVACAREL®

MESNA
Solución Inyectable

FÓRMULA: La ampolleta 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 ditio-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 glutation 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-hidroxifosfamida. Por tal estabilización, Mesna inhibe la degradación de 4-hidroxiciclofosfamida o 4-hidroxifosfamida y por consiguente 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.

RESTRICCION 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC.

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 deséchese 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 ámpula 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 intercordonales, interfiriendo con la función del DNA y en menor medida con el RNA. El cisplatino parece penetrara 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 intercordonales 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 contraindica 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 alopurinol 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 nauseas 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 antinflamatorios 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 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: Nefrotoxicidad: 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 anormalidades en algunos electrólitos, principalmente, hipomagnesemia e hipocalcemia aunque también se puede presentar hipocaliemia, hiponatremia e hipofosfatemia, rara vez producen 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 mas 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: Nauseas 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 nefrotoxicidad. 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 amenorrea 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^2 de superficie corporal al día por 5 días.

Carcinoma de ovario: 50 mg por m^2 de superficie corporal una vez cada 3 semanas, por vía intravenosa. En combinación con doxorrubicina, 50 mg por m^2 de superficie corporal por vía intravenosa, una vez cada 3 semanas administrados secuencialmente ó 100 mg por m^2 de superficie corporal por vía intravenosa como agente único, una vez cada 4 semanas.

Carcinoma de vejiga: 50 a 70 mg por m^2 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 ámpula 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^2 superficie corporal por ciclo. Las manifestaciones clínicas de sobredosis por cisplatino pueden incluir nauseas 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 hemodiálisis 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 ámpula 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. Evítese el contacto de la solución con material que contenga aluminio.

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. 348M98 SSA
IPP-A: FEAR-03362800617/RM 2003
® Marca Registrada

NOVUTRAX®

CITARABINA
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada frasco ámpula 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 disosfato (Ara CDP)y posteriormente Ara CTP. Al igual que otros antimetabolitos de purinas y pirimidinas, la citarabina debe activarse por conversión a 5´- monofosfato nucleótido 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 los procesos 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 enzima 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 deoxicitidinasa 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 cefaloraquídeo. La vida media de eliminación es bifásica, 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 hematoencefálica.
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 desaminas 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 mas 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^3 o de plaquetas por debajo de 50,000 por mm^3 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 antinflamatorios 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 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 Ara 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 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 CARCINOGÉNESIS, 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 cromatoide 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 de utilizar diluyentes que contengan conservadores (alcohol bencílico).

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, ámpulas y del medicamento no utilizado.

La dosis recomendada es:
Leucemia mielocítica aguda:
Inducción: 100 a 200 mg por m^2 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^2 de superficie corporal una vez al día cada 4 días o una vez al día por 4 días. La dosis mas comúnmente utilizada es de 30 mg por m^2 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^2 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 (ANTÍDOTOS):
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 hepatoxicidad. 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 ámpula 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 ámpula 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 ß-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_2 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^2 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^2 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^2, indicando una distribución extravascular extensa y/o unión a los tejidos o ambas.
Después de 3 horas de infusión de 175 mg/m^2, 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^2. La farmacocinética de paclitaxel ha mostrado no ser lineal, al incrementar la dosis, existe desproporcionadamente un aumento de Cmáx. 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.

CONTRAINDICACIONES:

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^2/día por 96 horas, estas metástasis disminuyeron la eliminación de paclitaxel e hicieron que se acumularan niveles de este en plasma y los pacientes presentaran una mayor mielosupresión. No se deberá administrar a pacientes con neutropenia inicial (menor a 1,500 células por mm^3).

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 medula ósea, que limita la dosis, su principal efecto adverso es la neutropenia (recuento de neutrófilos menor a 500 células por mm^3), que rara vez persiste por más de 7 días. El punto ínfimo 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^2 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 eritrodistesia 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:

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 en *ex vivo* indican que el metabolismo de paclitaxel puede ser inhibido por el ketoconazol. Asimismo reportes preliminares sugieren que los niveles plasmáticos de doxorrubicina (y su metabolito activo doxirrubicinol) puede incrementarse cuando Paclitaxel y Doxorrubicina son usados en combinación utilizando doxorrubicina 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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^2 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-etilexil] 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_2: 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 ámpula 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 ámpula con 5 ml (6 mg/ml)
Caja con 1 frasco ámpula con 300 mg/50 ml (6 mg/ml).
Caja con 1 frasco ámpula 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 μ 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 PiSA, 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 ámpula con liofilizado contiene:

Clorhidrato de Idarubicina	5 mg
Excipiente cbp	1 frasco ámpula

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 cromátides 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 semiquiononas 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 lo antioxidantes exógenos, como el tacoferol 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 cardiaca 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-dihidroxidarubicin) 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 cardiotóxicos, así como el antecedente de cardiopatía previa son factores que pueden incrementar el riesgo de la cardiotoxicidas inducida 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 extracasación 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 atraciclinas 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 insufuciencia 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^2 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 cardiotóxicos o radioterapias en la región del mediastino, puede potencilizar 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 CARCINGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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.

ONDARUBIN® debe administrarse por vía intravenosa lenta en un período de 10 a 15 minutos.

Dosis recomendadas para adultos:
12 mg por m^2 de superficie corporal, por vía intravenosa por día por 3 días en combinación con citarabina en una dosis de 100 mg por m^2 de superficie corporal por día mediante infusión intravenosa continua durante 7 días.

O bien, en dosis de 25 mg de idarubicina por m^2 de superficie corporal por vía intravenosa seguidas de 200 mg por m2 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 mucosis 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 cautelosa de jeringas, agujas, frascos ámpulas y del medicamento no utilizado en contenedores para residuos peligrosos.

SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS):
Las manifestaciones clínicas de la sobredosis con IDARUBICINA se caracterizan por la acentuación de los efectos tóxicos, principalmente mucosis y mielosupresión. El manejo incluye medidas de soporte intrahospitalario, tratamiento sintomático de la mucositis, transfusión de plaquetas, granulocitos y antibioticoterapia profiláctica. Las dosis acumulativas de idarubicina que exceden de 550 mg m^2 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 ámpula 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

PiSA FARMACEUTICA

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 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 si 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 cefaloraquídeo. 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, esta contraindicado en personas con antecedentes de asma bronquial, broncoespasmo, pólipo nasal, angioedema, sangrado de tubo digestivo, ulcera 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 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 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. 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 teratogenicicidad 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, necrolísis 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 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 mas 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 ampolleta 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 mas rápido que por vía intramuscular. La presencia de alimentos ricos en grasas no altera el grado pero si 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, pólipo nasal, angioedema, sangrado de tubo digestivo, ulcera 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 mas 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 teratogenicicidad 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, 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, necrolísis 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 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 hipoprotrombinemia como el ácido valproico, plicamicina, cefotetan y cefamandol 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 la enzimas hepáticas.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 período 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 especifico, 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 ampolletas 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

ONEMER®

KETOROLACO
Tabletas recubiertas

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 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 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 si 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, pólipo nasal, angioedema, sangrado de tubo digestivo, ulcera 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 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. 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 teratogenicicidad 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, necrolísis 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, 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. Se puede presentar en muy raras ocasiones alteración de las enzimas hepáticas.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 256M2005 SSA IV
IPP-A: FEAR 05330060101148/R2005

OSMOROL® 20

MANITOL
Solución inyectable

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 substancias tóxicas). **Edema:** se indica como coadyuvante para evitar la necrosis tubular aguda, la oliguria en la insuficiencia renal aguda de diversas etiologias 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 substancias 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 excresión 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 excresión 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 mas importante es el desequilibrio hidroelectrolítico. La administración rápida de grandes volumenes 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, calosfrios, 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 electrólitos, principalmente sodio y potasio. El manitol puede causar falsos positivos en la estimación de etilenglicol.

PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 electrólitos séricos (sodio, potasio) y cuantificar el volumen de excresión 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, electrólitos y terapia de sostén. En caso de ingestión accidental se requiere reponer líquidos y electrólitos.

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 administarlo. 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 Guadalajara, 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 amibiasis extraintestinal incluyendo absceso hepático amibiano causado por *Entamoeba histolytica* y en ambiasis 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 intrabdominales, 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 vecentii, 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 cardiaca. 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 descontinuarse 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 de 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:
a) 15 mg/kg i.v.; 1 hora antes de la cirugía.
b) 7.5 mg/kg i.v.; a las 6 y 12 horas después de la **dosis inicial.**

SOBREDOSIS:
La sobredosificación 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 Hospitales.

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. 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/RMGI98

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 intraintestinal 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

intrabdominales, 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 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 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 cardiaca. 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 descontinuarse 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 disulfirám 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 30ºC. 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. Evítese 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 160M88 SSA
IPP-A: CEAR-300241/RM 2002

OXILEIR

Salbutamol
Solución para nebulizar

FÓRMULA: Cada ml de solución contiene:

Sulfato de salbutamol equivalente de Salbutamol	5 mg
Vehículo, c.b.p.	1 mL

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Broncodilatador ß2-agonista. Para el tratamiento de crisis asmáticas severas y status asmaticus. Broncoespasmo severo ocasionado por bronquitis aguda. Exacerbaciones de bronquitis crónica, bronquiectasias y algunas infecciones respiratorias que cursen con broncoespasmo reversible a broncodilatadores. Manejo del broncoespasmo crónico que no responde a la terapia convencional.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
Farmacocinética: El SALBUTAMOL tiene una vida media de 4-6 horas, posee un aclaramiento parcial a nivel renal, y sufre

metabolismo de primer paso a nivel hepático y posiblemente en la pared intestinal; el principal metabolito es un sulfato fenólico (4'-O-sulfato), el cual es inactivo y se excreta principalmente en orina; en menor proporción se elimina por heces. Se une a proteínas en 10%. La mayoría de la dosis administrada se excreta dentro de las 72 horas siguientes. Posterior a la administración por vía inhalada entre 10 y 20% de la dosis llega a vías respiratorias bajas. El restante es depositado en la orofaringe al deglutirse. La fracción que llega a las vías aéreas es absorbida en el tejido pulmonar y hacia la circulación, sin ser metabolizada dentro del pulmón. La porción que es absorbida al tracto gastrointestinal, sufre considerablemente un metabolismo del primer paso a nivel hepático.

Farmacodinamia: El SALBUTAMOL es un ß2-agonista del receptor que posee una acción altamente selectiva sobre estos receptores en el músculo bronquial y a dosis terapéuticas con poca o nula acción sobre los receptores cardiacos-ß1. La acción broncodilatadora de los agonistas ß2 se lleva a cabo estimulando los receptores beta de la vía aérea, lo que ocasiona un incremento del adenosín monofosfato cíclico intracelular, que al inhibir la fosforilación de la miosina y reducir el calcio iónico intracelular produce relajación del músculo liso, además de bloquear la broncoconstricción inducida por diferentes estímulos. Además, se han descrito la inhibición de la liberación de mediadores por las células inflamatorias, reducción de la permeabilidad vascular e incremento del aclaramiento mucociliar. **El SALBUTAMOL** provoca un inicio rápido de la broncodilatación (entre 5 y 15 minutos), que dura entre 3 a 6 horas

CONTRAINDICACIONES:

En pacientes hipersensibles al medicamento o/a alguno de sus componentes. Pacientes hipertensos con insuficiencia cardiaca, tirotoxicosis, hipertiroidismo y enfermedad de Parkinson. En los primeros 2 trimestres del embarazo. No administrar concomitantemente con drogas ß-bloqueadoras no selectivas como el propanolol ni con inhibidores de la mono-amino-oxidasa.

PRECAUCIONES GENERALES:

SALBUTAMOL debe administrarse con precaución en pacientes con hipertiroidismo, insuficiencia miocárdica, arritmias, sensibilidad a la prolongación del intervalo QT, hipertensión y diabetes mellitus. Los broncodilatadores no deben ser el único o principal tratamiento en pacientes con asma severa o inestable. El incremento en el uso de ß2-agonistas inhalados de corta acción para el control de los síntomas, indica deterioro en el control del asma. El deterioro rápido y progresivo en el control del asma pone en riesgo la vida y debe considerarse el inicio o incremento de la terapia corticosteroidea. En los pacientes que reciben tratamiento ambulatorio con **SALBUTAMOL** Solución para nebulizar, debe tenerse precaución si el alivio de los síntomas o la duración del efecto disminuye. **SALBUTAMOL** Solución para nebulizador debe ser utilizado con precaución en pacientes que reciben dosis elevadas de otros simpaticomiméticos. Existe la posibilidad de que se presente hipopotasemia cuando los ß2-agonistas son la terapia principal y se administra por vía inhalatoria. Este efecto se puede potencializar con la administración concomitante de derivados de las xantina, diuréticos e hipoxia. En estos casos se recomienda el monitoreo de los niveles séricos de potasio. En común con otros ß2-agonistas puede inducir con cambios metabólicos reversibles (por ejemplo, aumento de la glucosa sanguínea).

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: La administración de SALBUTAMOL durante este periodo, sólo debe considerarse si el beneficio previsto es mayor para la madre que el riesgo para el feto. Lactancia: SALBUTAMOL puede ser excretado por la leche materna, por lo que se recomienda usar sólo si el beneficio para la madre es mayor que el riesgo para el hijo.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se han encontrado reportes de temblor leve, cefalea, y otros efectos provocados por otros fármacos beta agonistas tales como palpitaciones, taquicardia, nerviosismo, y vasodilatación periférica. Además, puede existir irritación leve en boca y garganta con la inhalación. Han existido reportes raros de espasmos y temblores finos musculares de manera transitoria. En pacientes hipersensibles se puede presentar vasodilatación periférica con taquicardia compensatoria, así como reacciones de hipersensibilidad (angioedema, urticaria e hipotensión y otros). En pacientes que han inhalado dosis elevadas de salbutamol solución para nebulizadores puede ocurrir un ligero aumento de la frecuencia cardiaca. La máxima frecuencia puede observarse de los 3-9 minutos de haber inhalado la dosis de salbutamol; sin embargo, este efecto desaparece en un lapso de 20 minutos promedio. No se han observado cambios en la morfología del electrocardiograma. En pacientes susceptibles pueden ocurrir arritmias cardiacas (por ejemplo, taquicardia supraventricular, extrasístoles). Al igual que otros ß2-agonistas, existen reportes raros de hiperactividad en niños. El uso de la terapia con ß2-agonistas puede causar hipopotasemia potencialmente grave e hiperglucemia, por lo que se recomienda el monitoreo de los niveles séricos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

SALBUTAMOL® y los fármacos ß-bloqueadores no selectivos como propanolol, usualmente no deben prescribirse juntos. **SALBUTAMOL** está contraindicado en pacientes tratados con inhibidores de la MAO. La hipopotasemia que puede asociarse al uso de **SALBUTAMOL** puede incrementarse con el tratamiento conjunto con esteroides, diuréticos o xantinas.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En algunas ocasiones con tratamientos ß2-agonistas en grandes dosis puede presentar datos de hipopotasemia potencialmente grave, pero en general no presenta alteraciones en pruebas de laboratorio.

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

Hasta el momento se desconocen efectos teratogénicos, mutagénicos, carcinogénicos o sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Únicamente por inhalación, administrada en nebulizaciones. **SALBUTAMOL**, Solución para nebulizar, sólo debe ser utilizado con instrucciones del médico. En tratamiento intermitente, puede administrarse cuatro veces al día. 10 ml de **SALBUTAMOL** Solución para nebulizar contiene 50 mg de salbutamol.

La solución debe administrarse únicamente por medio de nebulizador; además de utilizarse una boquilla, o mascarilla facial o cánula traqueal o de traqueotomía, con o sin respirador. Se recomienda una presión de 40 cm H2O y un volumen corriente de 300 a 400 ml durante la administración.

Administración intermitente:

Adultos: Diluir 1.0 ml de **SALBUTAMOL** (5 mg de salbutamol) en 2 a 3 ml de solución salina isotónica al 0.9%. Esta solución puede aplicarse cada 4 a 6 horas, dependiendo de los síntomas del paciente.

Exacerbación aguda de asma:

En pacientes con exacerbación aguda de Asma, se recomienda utilizar una dosis de 2.5 a 5 mg cada 20 minutos hasta completar 3 dosis, y posteriormente se administra una dosis de 2.5 hasta 10 mg cada 1 a 4 horas, conforme sea necesario para el paciente; igualmente puede utilizarse una dosis de 10 a 15 mg/ml mediante nebulización continua

Niños: Para niños menores de 12 años es de 0.5 ml (2.5 mg de salbutamol) diluido en 2.0 a 2.5 ml de solución salina isotónica al 0.9%. En caso de que el menor requiera de dosis alta, ésta se puede incrementar a 1.0 ml (5 mg de salbutamol).

La eficacia clínica de salbutamol nebulizado en niños menores de 18 meses aún es incierta. Como puede presentarse hipoxemia transitoria, se deberá disponer de oxígeno suplementario.

Recomendaciones de uso: Diluir con 2.0-2.5 ml de solución salina isotónica al 0.9%.
Administración continua: **SALBUTAMOL** debe ser diluido utilizando solución salina isotónica al 0.9%, la dosis puede contener 50 a 100 μg de salbutamol por ml. Sin rebasar la administración de 1-2 miligramos por hora.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
La sobredosificación se manifiesta por taquicardia y temblor fino por la acción sobre músculo esquelético. En caso de una sobredosis de salbutamol deberán emplearse como antídotos específicos, como agentes bloqueadores de los receptores ß-adrenérgicos (propanolol). Estos fármacos deben ser empleados con precaución, ya que en personas sensibles pueden provocar broncoespasmo. Después de una sobredosis puede ocurrir una hipopotasemia, por lo que los niveles séricos deben ser monitoreados.

PRESENTACIONES:
Caja con frasco de 10 ml.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Consérvese 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.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial
C.P. 44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 195M2013 SSA IV IPP-A:
®Marca Registrada

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 postérmino, 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 contraindica 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 polisistolia. 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 multíparas.

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 hipertonía uterina y sufrimiento fetal agudo. Cuando se usa la oxitocina por infusión intravenosa, se recomienda utilizar una bomba de infusión con microgotero o un dispositivo similar para permitir ajustar adecuadamente la dosis. La oxitocina ha demostrado que tiene un efecto antidiurético intrínseco, actúa incrementando la reabsorción del agua durante el filtrado glomerular existiendo el riego 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 feto-materna, 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, hipertonía 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 miliunidades 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 mU/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 oxigeno, 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 períodos prolongados de tiempo, se puede presentar intoxicación acuosa por el efecto antidiurético inherente a esa hormona.

PRESENTACIONES:
Caja con 5 ampolletas de 1 ml (5 UI) de oxitocina.
Caja con 50 ampolletas de 1 ml (5 UI) de oxitocina.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC.

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, sí contiene partículas en suspensión o sedimentos. No se administre durante 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. 081M88 SSA
IPP-A: HEAR-310005/RM 2002

PANAZECLOX®

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 esta indicado como terapia de adición en el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas *(gran mal)*, convulsiones complejas, convulsiones tonicoclónicas 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 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 Colonazepam 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 nenonatos 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 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 seria en el caso de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o hepática y en pacientes bajo tratamiento con medicamentos de acción central o antiepilépticos. 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 medico 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, diplopía, nistagmos, movimientos coreiformes, mareos, disartria, cefalea, hemiparesia, hipotonía, depresión respiratoria, temblor, vértigo, etc.

Psiquiátricos: disminución de la capacidad de concentración, obnuvilación, 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 vividos.

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, nauseas etc.

Genitourinarios: disuria, eneuresis, 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, linfadenopatia, pérdida o ganancia de peso, deterioro generalizado.

El uso de benzodiacepinas 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 antiepilépticos. 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 barbituratos, 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, antiepilépticos, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 antiepiléptico 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 antidepresivas. Clonazepam puede administrarse de manera conjunta con uno o varios agentes antiepilépticos en cuyo caso debera ajustarse la posología de cada fármaco para lograr el efecto óptimo.
El tratamiento con Clonazepam al igual que con todos los agentes ansiolíticos y antiepilépticos 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 periodo 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 cansáncio, 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:
Consérvese 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 Guadalajara, 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 tonicoclónicas 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 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 Colonazepam 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 nenonatos 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 antiepilépticos. 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, diplopía, nistagmos, movimientos coreiformes, mareos, disartria, cefalea, hemiparesia, hipotonía, depresión respiratoria, temblor, vértigo, etc.
Psiquiátricos: disminución de la capacidad de concentración, obnuvilación, 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, eneuresis, 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 benzodiacepinas 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 descontinuar 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 antiepilépticos. 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 barbiturados, 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, antiepilépticos, 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*.

ALTERACIÓN EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se conocen hasta la fecha.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 antiepiléptico 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 antidepresivas. Clonazepam puede administrarse de manera conjunta con uno o varios agentes antiepilépticos 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 antiepilépticos 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

PENCLOX®

DICLOXACILINA
Solución inyectable, Cápsulas y Suspensión

FÓRMULA: Solución inyectable:
El frasco ámpula 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 monohiratada	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 penicilinasa 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 penicilinasa 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 contraindica 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 teratógena 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 alergenicidad 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 interstical, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 período de 3 a 5 minutos, durante 7 a 10 días.

Una administración más rápida puede producir convulsiones en el paciente. Reconstituya previamente con la ampolleta 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 ámpula 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 ámpula contiene:

Benzatina Bencilpenicilina equivalente a de Bencilpenicilina.	600 000 U
Bencilpenicilina procaínica equivalente a de Bencilpenicilina.	300 000 U
Bencilpenicilina cristalina equivalente a de Bencilpenicilina.	300 000 U

La ampolleta 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 (mucopéptido). 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 penicilinasa 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 penicilóico. 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS 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.

DOSIS 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 ámpula 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 177M94 SSA
IPP-A: FEA-14505/94

PENDIBEN L-A®

BENZATINA BENCILPENICILINA
Suspensión inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula 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 penicilinasa y otras betalactamasas que son producidas durante el crecimiento de varios microorganismos. La benzatina becilpenicilina 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 laringeo. Fiebre, eosinifilia 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 Escarlatina Impétigo Erisipela Aparato respiratorio superior	1´200,000 U En una sola inyección	600,000 En una sola inyección
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 ámpula con 600,000 U
y ampolleta con 2 ml de diluyente.
Caja con un frasco ámpula con 1´200,000 U
y ampolleta con 5 ml de diluyente.
Caja con un frasco ámpula 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 ámpula con polvo contiene:

	400 000 U	800 000 U
Bencilpenicilina procaína equivalente a		300 000 U 600 000 U
de Bencilpenicilina.		
Bencilpenicilina cristalina equivalente a		100 000 U 200 000 U
de Bencilpenicilina.		

La ampolleta 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 penicilinasa.

La acción de la bencilpenicilina cubre a otros microorganismos sensibles como: *Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, Clostridium, Actinomyces bovis, Bacillus anthracis, Corynebacterium diphteriae, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ámpula con polvo conteniendo 400 000 U u 800 000 U y una ampolleta con diluyente.

ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 35148 SSA IV
IPP-A: IEAR-06330022080101/RM 2006

PENTREN®

OMEPRAZOL
Solución inyectable

FÓRMULA: Frasco ámpula con liofilizado contiene:

Omeprazol sódico equivalente a 40 mg de omeprazol.

La ampolleta 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 benzimidozoles sustitutivos, 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 (candidíasis 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 a administrado **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 lecha 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 cefélea, vértigo, erupción cutánea y reacciones de hipersensibilidad manifestados 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 fenitoína y **Pentren®** puede precipitar la aparición de ataxia debido a un aumento en los niveles séricos de fenitoína. Cuando se administran simultáneamente procainamida y **Pentren®** pueden llegar a elevarse los niveles séricos de la primera debido a competición a nivel de túbulos 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ámpula, 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®**, 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®** 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®** 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 ámpula con liofilizado de 40 mg y ampolleta con diluyente de 10 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más 25ºC 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®

Pravastatina
Tabletas

FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Pravastatina Sódica	10 mg
Excipiente cbp	una tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Hipocolesterolemiante oral.
PIFLAXAN® esta indicada como tratamiento de las hiperlipidemias como adyuvante de la dieta en el manejo primario de las hipercolesterolemias (hiperlipoproteinemia tipo IIa y IIIb) 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® esta indicada en pacientes con historia de infarto del miocardio; angina inestable; enfermedad cerebro vascular; enfermedad cardíaca con arteroesclerosis.
PIFLAXAN® 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 mevinolín 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 si disminuye la biodisponibilidad sistémica. La unión a proteínas plasmáticas de la pravastatina es de aproximadamente el 50% 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 hidroxi-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 lipoproteinas de baja densidad y la apolipoproteina V (un complejo de transporte de membrana para la LDL) promueve la ateroesclerosis en humanos. De forma similar la reducción en los niveles de alta densidad-colesterol y su complejo transportador, la apolipoproteina A se asocia con el desarrollo de ateroesclerosis. Las investigaciones epidemiológicas han establecido que la morbi-mortalidad cardiovascular varía directamente en los niveles de colesterol total y las lipoproteinas de baja densidad-colesterol e inversamente con los niveles de lipoproteinas de alta densidad en estudios clínicos multicentricos, con intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, donde disminuyeron simultáneamente las lipoproteinas de baja densidad-colesterol e incrementaron las lipoproteinas 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 lipoproteinas de baja densidad-colesterol, y la apolipoproteina B, la PRAVASTATINA redujo moderadamente las lipoproteinas de muy baja densidad-colesterol y los triglicéridos mientras produjo incrementos de magnitud variable en las lipoproteinas 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 lipoproteina en la enfermedad coronaria fatal y no fatal mejorando la sobrevida 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 lipoproteina 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 disminuyo el riesgo para someterse a procedimiento de revascularización miocardica (cirugía de derivación artero-coronaria con injerto o angioplastía 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 contraindica 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 contraindicada 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 anormalidad es la elevación de kilomicrones, 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 hiperalfaliproteinemia.

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 examenes 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 biodiponibilidad 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, rabdiomiólisis, 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 biodiponibilidad 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 mas de los niveles normales o si la CPK se incrementa importantemente, se debe interrumpir el tratamiento.

RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, 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 anormalidades clínicas ni de laboratorio.
No existe antídoto especifico. 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 30ºC 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 cuál 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 acabo 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 etéreo.
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, troxanfemos. Vasodilatadores de acción rápida: nitritos (causan hipotensión severa y taquicardia).

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 antihemorrágico tópico: 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^2 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^2 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^2 de superficie corporal cada 5 minutos. Como coadyuvante anestésico y antihemorrágico 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 ampolletas de 1 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC. 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 contienen:
Lidocaína 10 g
Vehículo cbp 100 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
La Lidocaína 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 otorrinolaringología 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 broncoscopías, esofagoscopías y gastroscopías. En intubaciones con paciente despierto. En anestesiología para maniobras a nivel de orofaringe como la laringoscopía directa e indirecta.

Se ha reportado la utilidad de la Lidocaína 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 desgarros 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 Lidocaína.

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. Asi 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 retirar 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 CARCIONOGENESIS, 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 (laríngе, 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 orodentales 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 Lidocaína 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:

Lidocaína spray puede ocasionar efectos tóxicos agudos solo si se presentaran niveles sistémicos altos debidos probablemente a sobredosificación tópica 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 Lidocaína de 6 a 8 mcg/ml: Visión borrosa o doble, náuseas, vómitos, tinitus y temblores o contracciones musculares.

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 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 LIDOCAINA,
CON Y SIN EPINEFRINA, GLUCOSA ANHIDRA)
Solución Inyectable

FÓRMULAS:

PISACAINA® 1%: Cada ml contienen:

Clorhidrato de Lidocaína	10 mg
Vehículo cbp	1 ml

PISACAINA® 2%: Cada 100 ml contienen:

Clorhidrato de Lidocaína	2 g
Vehículo cbp	100 ml

PISACAINA® 2% CON EPINEFRINA: Cada ml contiene:

Clorhidrato de Lidocaína	20 mg
Epinefrina 1 x 200 000	0.005 mg
Vehículo cbp	1 ml

PISACAINA® 5% PESADA: Cada ampolleta contiene:

Clorhidrato de Lidocaína	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. **PISACAINA®** AL 5% PESADA es exclusiva para uso en bloqueo subaracnoideo.
3. Administrada vía intravenosa está específicamente indicada para el tratamiento agudo de arrítmias 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 Lidocaína actúa de dos formas principales:
1. Como anestésico local y regional: La Lidocaína 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 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 son excretadas por la orina.La Lidocaína 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 Lidocaína 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 Lidocaína 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, prematurez, 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 cardiorrespiratorio 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 amamanten.

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 bentiromida se ve alterada al usar la Lidocaína. Los valores de la creatinin-fosfoquinasa (CPK) pueden aumentar con la administración intramuscular de Lidocaína.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCIONOGENESIS, 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 anestesiar.

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 contínuas intravenosas en pacientes cuyas arrítmias 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 contínua 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 contínua 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 ámpula 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 ámpula con 50 ml

Caja con 10 ampolletas de plástico con 5 y 10 ml.

PISACAINA® 2% CON EPINEFRINA: Frasco ámpula con 50 ml

Caja con 5 frascos ámpulas 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 ºC.
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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 067M88 SSA
Reg. No. 010M87 SSA
Reg. No.166M89 SSA
Reg. No. 011M87 SSA

IPP-A: GEAR-04390703514/RM2004

PISACILINA®

BENCILPENICILINA SODICA CRISTALINA
Solución Inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula 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, actinomicosis, 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 ß-lactámico que presenta una acción bactericida frente a bacterias grampositivas, cocos gramnegativos y algunas bacterias gramnegativas, espiroquetas y actinomicetales. 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 liquido 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 rápidamente 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 ß-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 teratógenicos 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 ß-lactámicos.
Los efectos adversos más frecuentes tras la administración oral de bencilpenicilina son gastrointestinales, como diarrea y nauseas.; 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 nefropatia y la nefritis intersticial que en algunos casos pueden tener una base inmunológica, pueden estar causadas por algunos ß-lactámicos. La colitis seudomenbranosa se ha relacionado con el empleo de la mayoría de los antibióticos.
En pacientes a quienes se administran dosis elevadas de ß-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 interaccionar 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 diagnosticas, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 mas 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 estomago vació 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 ámpula con polvo con 1'000,000 U con ampolleta con 2 ml de diluyente.
Caja con frasco ámpula con polvo con 2'000,000 U o 5'000,000 U ó 10'000,000 sin diluyente.
Caja colectiva con 100 frascos ámpula 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 Guadalajara, 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 triazolbenzodiacepina) 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 neuroendócrinos 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 ingesta. 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 comprativamente 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, síntomatología de rebote al disminuír 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, afección 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 cimetidina, nefazodona, ritonavir, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ± 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, dislalia o lenguaje no articulado adecuadamente, incordinación 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 hemodiálisis 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 30º 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 079M2007 SSA II
IPP-A: GEAR-083300415F0007/RM 2008

PISAPEM®

MEROPENEM
Solución
Inyectable

FÓRMULA: Cada frasco ámpula con polvo contiene:

Meropenem trihidratado equivalente a de meropenem	500 mg	1.0 g
Carbonato de sodio anhidro (para ajustar pH)	104 mg	208 mg

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El meropenem es un antibacteriano (carbapenem ß-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 ß-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 μg/ml, respectivamente. Las mismas dosis en perfusión durante 30 minutos producen concentraciones plasmáticas máximas de 23 y 49 μg/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 ß-lactámasas 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 multirresistentes. 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 ß-lactámicos. Esto se explica en parte por la mejor estabilidad a ß-lactámasas. La actividad in vitro contra cepas resistentes a clases de antibióticos no relacionados como aminoglucósidos o quinolonas es común.

Se ha determinado que *Enterococcus faecium y Stenotrophonomas (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 liquifaciens, Enterococcus avium, Erysipelothrix rhusiopathiae, Listeria monocytogenes, Lactobacillus spp, Nocardia asteroides, Staphylococcus aureus (cepas productoras y no productoras de penicilinasa), Estafilococci (coagulasa – negativo), incluyendo Staphilococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus capitis, cohnii, Staphylococcus xylosus, 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 lwoffii, Acinetobacter baumannii, Acinetobacter junii, Acinetobacter haemolyticus, Aeromonas sorbria, 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, Gardenella 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 espectinomicina), Hafnia Alves, 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 enteriditis / 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 israelí, Bacteroides-Prevotella-Porphyromonas spp., Bacteroides fragilis, Bacteroides vulgatus, Bacteroides variabilis, Bacteroide pneumosintes, Bacteroides coagulans, Bacteroides uniformis, Bacteroides distasonis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides eggerthii, 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 disiens, Prevotella rumenicola, Prevotella oris, Prevotella buccae, Prevotella denticola, Porphyromonas asaccharolyticus, Porphyromonas gingivalis, Bifidobacterium spp., Bilophilia wadsworthia, Clostridium perfringens, Clostridium bifermentans, Clostridium ramosum, Clostridium sporogenes, Clostridium cadaveris, Clostridium difficile, Clostridium sordellii, Clostridium butyricum, Clostridium clostridiiformis, 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 incrementarse 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 mas 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 μg/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 seudomembranosa 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. Nauseas, vomito, diarrea, colitis seudomenbranosa.

Hematológicas. Trombocitemia, eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia y neutropenia (incluyendo algunos casos de agranulocitosis) reversibles.

Sistema nervioso central. Cefalea, parestesias y ocasionalmente convulsiones.

Otras. Candidiasis oral y vaginal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Probenecid 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 Probenecid 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 deshidrogenada láctica.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 observo 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.

DOSIS 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 critico 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)	DOSIS (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 hemodiálisis 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 temperatura ambiente (hasta 30° C) o en refrigeración (4° C), como se indica en la siguiente tabla:

DILUYENTE	TEMPERATURA AMBIENTE 15° C – 30° C	REFRIGERACION 4° C
Frascos ámpula reconstituidos con agua inyectable para inyección en bolo	8	48
INFUSIONES (1 – 20 mg/ml) PREPARADAS CON:	**HORAS DE ESTABILIDAD TEMPERATURA AMBIENTE 15° C – 30° C**	**REFRIGERACION 4° C**
Cloruro de sodio al 0.9 %	10	48
Glucosa al 5 %	3	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 / 6 N	8	24
Inyección de bicarbonato de sodio al 5 %	3	16

Con aguja y jeringa esterilizadas introduzca el diluyente en el frasco ámpula, 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 ámpula, 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) ámpula con 500 mg de polvo.
Caja con 1 ó 10 frasco(s) ámpula con 1 g de polvo.
Caja con 1 ó 10 frasco(s) ámpula con 500 mg de polvo y 1 ó 10 ampolleta(s) con diluyente con 10 ml.
Caja con 1 ó 10 frasco(s) ámpula con 1 g de polvo y 1 ó 10 frasco(s) ámpula 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.

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

PISARPEK®

LEVETIRACETAM
Tabletas

FÓRMULA: Cada tableta contiene:
Dicloxacilina sódica monohidratada

Levetiracetam	500 mg	1000 mg
excipiente cbp	1 tableta	1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Es un agente anticonvulsivante indicado como terapia adyuvante de las crisis mioclónicas, crisis de inicio parcial y tónico-clónica generalizadas.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
Se absorbe rápidamente tras la administración por vía oral, con una biodisponibilidad que se aproxima al 100%. La comida no afecta su absorción pero si disminuye la concentración máxima un 20%. Levetiracetam presenta su respuesta inicial una hora después de una dosis única de 250 a 1000 mg administrada por vía oral y alcanza la concentración máxima en plasma en un lapso que puede variar de 20 minutos a 2 horas.
La unión a proteínas de levetiracetam es menor al 10%. El volumen de distribución está cercano al volumen de agua intracelular y extracelular (0.7lts/kg). Levetiracetam experimenta un pobre metabolismo hepático. Su principal vía metabólica es la hidrólisis enzimática del grupo acetamida, que no es dependiente de ninguna isoenzima del citocromo hepático P450. La hidrólisis enzimática crea al metabolito principal e inactivo ácido carboxilíco y 2 metabolitos menores. El 66% de la dosis se excreta sin cambios por vía renal.
La vida media de levetiracetam es de aproximadamente 7 a 8 hrs en voluntarios sanos, de 5 a 8 hrs en pacientes epilépticos y de aproximadamente de 10 hrs en ancianos.

Mecanismo de acción:
1) El mecanismo del efecto antiepiléptico del levetiracetam es desconocido. Levetiracetam (s-alfa-etil-2-oxo-1-pirrolidina acetamida) es un etil soluble analógico del agente nootrópico piracetam. El levetiracetam posee propiedades antiepilépticas, ansiolíticas y de mejora cognitiva. Solamente el S-enantiómero del levetiracetam tiene actividad anticonvulsivante. El levetiracetam no está relacionado ni estructuralmente ni químicamente a otros medicamentos antiepilépticos.

2) El levetiracetam fue desarrollado inicialmente como un agente para mejorar la cognición (ésto es, como un medicamento nootrópico) para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Los medicamentos nootrópicos, incluyendo al levetiracetam estimulan varios sistemas neuroquímicos, inclusive neurotransmisión dopaminérgica, colinérgica y glutamatérgica. Los agentes nootrópicos también modulan los receptores de glutamato amino-hidroximetil-isoxazol propionato en cultivos de neuronas.

3) La clase completa de nootrópicos tiene su origen en estudios con piracetam. Están pobremente definidas, las acciones específicas de los agentes nootrópicos y el mecanismo que involucran. Aún las definiciones exactas han sido evasivas. Algunos investigadores han definido a los nootrópicos como "potenciadores metabólicos" mientras que otros sugieren que estos agentes "mejoran selectivamente la eficiencia de actividades integrativas telencefálicas superiores". En general, las acciones primarias de estos medicamentos son mejorar el aprendizaje y la memoria.

4) Estudios in vitro mostraron que el levetiracetam no tiene afinidad significativa por los receptores del ácido aminobutírico (GABA por sus siglas en inglés) o las benzodiacepinas. El levetiracetam parece actuar por la vía de un sitio de unión desconocido, con afinidad por el cerebro. La unión a este sitio es reversible, saturable y estéreo-selectiva. La afinidad del levetiracetam fue limitado a las membranas plasmáticas sinápticas en el sistema nervioso central y no presentó afinidad por tejido periférico. Es probable que levetiracetam pueda ser desplazado de este sitio de unión por el pentilenotetrazol y por compuestos estructuralmente relacionados (por ejemplo: el piracetam), pero no por la picrotoxina, bicuculina u otros agentes antiepilépticos como la carbamazepina, fenitoína, fenobarbital o ácido valproico. Estudios in vivo en ratas sugieren que el levetiracetam no interactúa directamente con el ionóforo GABA-benzodiacepina y que la actividad anticonvulsivante del levetiracetam podría estar mediada por la vía de un mecanismo no GABA.

5) Los estudios en animales indican que el levetiracetam tiene actividad contra crisis inducidas por estímulo audiogénico, electroschock máximo y químicamente. Estos estudios sugieren que el levetiracetam podría ofrecer protección contra las crisis de ausencia, parciales y generalizadas. La administración por 28 días del levetiracetam en ratas, no produjo efectos de tolerancia o por suspensión del fármaco.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

PRECAUCIONES GENERALES:
1) El retiro abrupto de la terapia con levetiracetam puede incrementar la frecuencia de las crisis.
2) Se recomienda vigilancia estrecha durante la terapia debido a que se ha reportado mayor tendencia suicida e incremento en el riesgo de suicidio.
3) Puede ser necesario reducir la dosis o descontinuar el fármaco si se presentan reacciones psicóticas de reciente aparición o agravamiento de las existentes.
4) Se han reportado reacciones dermatológicas graves (por ejemplo: Síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica). Se recomienda descontinuar inmediatamente el fármaco y ofrecer una terapia alternativa.
5) En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada existe mayor riesgo de toxicidad por lo que la dosis debe ajustarse de acuerdo a la depuración de creatinina.
6) En pacientes con insuficiencia hepática grave levetiracetam debe utilizarse con precaución y a dosis menores.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: No hay suficiente experiencia clínica con el uso de levetiracetam en el embarazo que confirme su seguridad en esa población. Las concentraciones del fármaco podrían verse afectadas debido a los cambios psicológicos en se presentan durante el embarazo. Por otro lado, descontinuar la terapia con levetiracetam podría agudizar la enfermedad y causar daño a la madre y el feto. Sin embargo, hasta que no haya datos adicionales disponibles, se recomienda que el levetiracetam se use durante el embarazo solamente si el beneficio para la madre justifica el riesgo para el feto.
Lactancia: La evidencia disponible no es concluyente. Su uso no se recomienda durante la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos descritos con mayor frecuencia asociados a levetiracetam son somnolencia, fatiga y mareos.

Efectos dermatológicos: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.
Efectos gastrointestinales: Estreñimiento, diarrea, gastroenteritis, anorexia, náusea, pancreatitis, dolor abdominal y vómito.
Efectos hematológicos: Producción disminuida de eritrocitos, leucopenia, neutropenia, eosinofilia, pancitopenia, disfunción plaquetaria y trombocitopenia.
Efectos hepáticos: Hepatitis, absceso hepático, insuficiencia hepática u pruebas anormales de la función hepática.
Efectos inmunológicos: Influenza.
Efectos musculo-esqueléticos: Dolor en cuello.
Efectos neurológicos: Ataxia, amnesia, astenia, coreoatetosis, consusión, mareo, disquinesia, cefalea, deterioro cognitivo, descoordinación, parestesia, somnolencia y vértigo.
Efectos oftálmicos: Conjuntivitis y diplopía.
Efectos óticos: Otalgia.
Efectos psiquiátricos: Irritabilidad, comportamiento hostil y agresivo, perturbación, ansiedad, catatonia, labilidad emocional, depresión, alucinaciones, trastornos psicóticos, pensamientos suicidas y suicidio.
Efectos renales: Incremento de la creatinina en suero, incontinencia urinaria.
Efectos respiratorios: Tos, congestión nasal, nasofaringitis, faringitis, neumonía, rinitis y sinusitis.
Otros: Fatiga.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
En estudios clínicos y farmacocinéticos, la administración concurrente de otros antiepilépticos y levetiracetam no afectó los niveles séricos de ninguno de los medicamentos. Sin embargo, se han reportado 4 casos donde la coadministración de carbamazepina y levetiracetam produjo síntomas de toxicidad por carbamazepina (nistagmo, ataxia, mareo y diplopía). En estos casos, la reducción de la dosis de carbamazepina podría resolver los síntomas.

El aceite de onagra (contiene ácido gamma linolénico) puede reducir el umbral de las crisis, por lo que su administración concomitante con levetiracetam podría reducir la efectividad del fármaco antiepiléptico.

El ketorolaco y el extracto de ginkgo (contiene 4'-O-metil piridoxina) podrían reducir la efectividad anticonvulsivante de levetiracetam.

ALTERACIÓN DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
No se conocen a la fecha.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Carcinogénesis: No se han reportado casos.

Teratogénesis: Se han reportado embarazos y partos normales con el uso de levetiracetam en 3 casos. En todos los casos, las pacientes habían iniciado el fármaco antes de la concepción y mantuvieron el tratamiento durante la gestación. En Reino Unido, 117 pacientes se expusieron a levetiracetam durante el primer trimestre de gestación, de los cuales 8 recién nacidos tuvieron una anormalidad de algún tipo, 3 de estos presentaron una malformación importante (estenosis pilórica y espina bífida).

Reproducción: No se han reportado casos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
Levetiracetam se administra por vía oral, con o sin alimentos.

La dosis inicial recomendada es de 500 mg administrados 2 veces al día. El incremento de la dosis se hará cada 2 o 4 semanas hasta llegar si es necesario a la dosis máxima de 3000 mg al día. Los incrementos o decrementos pueden ser de 500 mg dos veces al día (1000 mg/día).

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos: La dosis inicial para pacientes mayores de 16 años es de 500 mg administrada dos veces al día. Si es necesario puede incrementarse la dosis diaria en 1000 mg cada 2 semanas hasta la dosis máxima de 3000 mg/día.

Guía para la dosificación adecuada en pacientes pediátricos

Pacientes con peso de 20 a 40 kg	Pacientes con peso mayor a 40 kg
500 mg/día (250 mg dos veces al día)	1000 mg/día (500 mg dos veces al día)
1000 mg/día (500 mg dos veces al día)	2000 mg/día (1000 mg dos veces al día)
1500 mg/día (750 mg dos veces al día)	3000 mg/día (1500 mg dos veces al día)

Nota: A los niños con peso menor a 20 kg se les debe prescribir la solución oral.

Pacientes con insuficiencia renal: La dosificación debe realizarse de manera individualizada, de acuerdo a la función renal del paciente utilizando la ecuación Crockroft-Gault.

Función renal, depuración de creatinina (ml/minuto)	Régimen posológico (mg)
>80	500 a 1500 mg cada 12 horas
50-79	500 a 1000 mg cada 12 horas
30-49	250 a 750 mg cada 12 horas
<30	250 a 500 mg cada 12 horas
Enfermedad renal en etapa terminal	500 a 1000 mg cada 24 horas
Pacientes que reciben diálisis	Se recomienda una dosis adicional de 250 a 500 mg después de cada sesión.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario realizar un ajuste de dosis.

Pacientes geriátricos: Puede ser necesario ajustar la dosis en esta población. Se recomienda monitorear la función renal.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
No hay antídoto específico.
En caso sobredosis puede realizarse lavado gástrico e instaurarse medidas de soporte.
La hemodiálisis extrae de manera significativa el levetiracetam y debe considerarse en estos casos.

PRESENTACIÓN:
Caja con 10, 20, 30, 60 ó 70 tabletas de 500 mg.
Caja con 10, 20, 30, 60 ó 70 tabletas de 1000 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Conservar a no más de 30º C, en un lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
No se deje al alcance de los niños.
No se use en el embarazo o lactancia, ni en niños menores de 8 años.
Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555
Col. Romero de Terreros, C.P. 04310, Deleg. Coyoacán
D.F., México

Reg. No. 168M2013 SSA IV IPP-A

PISATROM®

CLARITROMICINA
Tabletas

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; ranitidina-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 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 mas 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, fenitoína 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-glutamiltransferasa, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 *Helycobacter 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:
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. 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 recapturación 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 (ISRSs) 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 descontinuar 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 perdida 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 anormalidades de la agregación plaquetaria asociada con la administración de **Pisaurit®**, la actividad plaquetaria vuelve a la normalidad, cuando el medicamento se descontinua.
Puede presentarse al igual que con otros antidepresores secreción inadecuada de la hormona antidiurética e hiponotremia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:
En pacientes que toman **Pisaurit®** o IMAO se puede presentar el síndrome de serotonina que puede incluir hipertermia, acaticia, fasiculaciones musculares, mioclonia, hiperhidrosis, priapismo, en preludio 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: fenilhidantoína, 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 anormalidades en la agregación plaquetaria, hiponatremia y alteraciones en los valores de glucosa en pacientes diabéticos.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 CLINICAS 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 30º 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

PLEXICODIM®

OXICODONA Y ACETAMINOFEN

Tabletas

FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Clorhidrato de oxicodona	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 oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona 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 noroxicodona. La eliminación es por vía renal excretándose como noroxicodona, aunque pequeñas cantidades de oxicodona 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 oxicodona/acetaminofen a personas con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de estos medicamentos.

La oxicodona deberá evitarse en los siguientes casos:

Depresión respiratoria: La oxicodona puede causar depresión respiratoria por efecto directo sobre el centro respiratorio del tallo cerebral. La oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona tiene la capacidad de incrementar la presión intracraneal. Además, se pudiera enmascarar el curso clínico del TCE.

Dolor abdominal agudo: Debido a que la oxicodona 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 oxicodona se contraindica durante el embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES GENERALES:

Al igual que con otros analgésicos narcóticos, la oxicodona 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 oxicodona suprime el reflejo de la tos por lo que se deberá poner especial atención cuando se utilice durante el periodo postoperatorio y en casos de enfermedad pulmonar. La oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona.

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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
No se han realizado estudios adecuados de oxicodona/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:
Oxicodona:
Se han reportado casos graves de sobredosis con oxicodona, 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 cardiaco y muerte.
Acetaminofen:
La necrosis hepática potencialmente fatal es el efecto adverso mas 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 oxicodona, se tendrá en cuenta que la duración de acción de la naloxona es menor a la de la oxicodona 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 nalmefene, que es un antagonista específico de los opioides derivado de la naltroxona y con propiedades similares a la naloxona, siendo su principal diferencia su duración de acción mas prolongada. La dosis inicial recomendada para el manejo de la sobredosis por oxicodona 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 mas 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 004M2003 SSA I
IPP-A: KEAR-04361204074/RM 2004

PRAMOTIL®

METOCLOPRAMIDA
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Clorhidrato de metoclopramida	10 mg	100 mg
Vehículo cbp	2 ml	5 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
PRAMOTIL® esta 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 fásica 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, aumentado 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 bilis.

CONTRAINDICACIONES:
PRAMOTIL® Se contraindica en personas con antecedentes de hipersensibilidad a la metoclopramida. Asi mismo, en pacientes con síndrome doloroso abdominal agudo como oclusión intestinal mecánica o apendicitis.
PRAMOTIL® también se contraindica en lo 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, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, antihistamínicos, alcohol e inhibidores de la moniaminooxidasa. 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 pude incrementar las concentraciones séricas de aldosterona y prolactina.

PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 termino 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 (torticolis, trismus, crisis oculógiras). 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.

PRESENTACIÓNES:
Caja con 6 ampolletas de 2 ml (10 mg/2 ml)
Caja con 3 ampolletas de 5 ml (100 mg/5 ml).

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no mas 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
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 173M94 SSA
IPP-A: IEAR-03362802127/RM 2003

PRIDAM®

Norepinefrina
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta 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 feocromocitomectomía 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 cardiaca. La Norepinefrina está indicada además como coadyuvante temporal en el paro cardiaco para restaurar y mantener una presión arterial adecuada y un latido cardiaco 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 cardiaco, 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 cardiaco; 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-0-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 cardiaco 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 cardiaca.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
Los siguientes medicamentos pueden interaccionar con la Norepinefrina: anfetaminas, anestésicos orgánicos, antidepresivos tricíclicos, maprotilina, antihipertensivos, diuréticos usados como antihipertensivos, bloqueadores beta-adrenérgicos, estimulantes del SNC, desmopresina, lipresina, vasopresina, glucósidos digitálicos, dihidroergotamina, ergotamina, ergometrina, metisergida, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ampolletas con 4 mg / 4 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25º 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 206M96 SSA IV
IPP-A: JEAR-03361200985/RM 2003

RANULIN®

RANITIDINA
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Clorhidrato de ranitidina equivalente a 50 mg de ranitidina		50 mg
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 aclorhidria. 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 lecha 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 manifestados 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 tremor, vómito y taquipnea. La ranitidina es eliminada por la diálisis peritoneal y la hemodiálisis.

PRESENTACIONES:
Caja con 5 ampolletas de vidrio con 50 mg/2 ml.
Caja con 5 ampolletas de plástico claro con 50 mg/2 ml
Caja con 5 ampolletas de vidrio con 50 mg/5 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC 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.
Biotrasnformación Propofol es principalmente eliminado por conjugación hepática formando metabólitos inactivos con aclarameinto 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 tricompartamental con una distribución muy rápida (fase alfa, t½ = 2 a 4 minutos), rápida eliminación (fase beta, t½ =30 a 60 minutos), y una fase final lenta, representativa de la redistribución del propofol desde un compartimento profundo (fase gama, t½ = 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 **Recofol®** 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) **Recofol®** 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. **Recofol®** deberá ser administrado con precaución en pacientes ancianos, debilitados, ASA 3 y 4, con alteración cardiaca, respiratoria, renal, o hepática, para minimizar el riesgo de depresión cardiorespiratoria, incluyendo hipotensión, apnea, obstrucción aérea y/o desaturación de oxígeno. **Recofol®** 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 **Recofol®** 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 **Recofol®** 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 cardiaco 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 anticolonérgicos (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. **Recofol®** 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 **Recofol®** 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 cardiaca 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 cardiaca 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 **Recofol®** 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 **Recofol®**; 1 ml de **Recofol®** 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. **Recofol®** 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. **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. 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, rabdomiolisis, y/o falla cardiaca. 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® (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® (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 UCI; # 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®** 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 que reciban **Recofol®** por mas de 3 días.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Los estudios realizados con **Recofol®** no han mostrado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni alteraciones de la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
La dosis de **Recofol®** 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 cardiaca, 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 debieran 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 cardiaca, 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/k/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)

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 Cardiaco		Aiastolia	Falla Cardiaca# 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)			
Musculoes-quelético y T Conectivo		Fasciculaciones			Rabdomiolisis#
Renal				Cromaturia***	
General	Dolor Ardor en sitio de inyección			Trombosis, Flebitis en sitio de inyección Sensación de Calor** Frío** Escalofrío**	

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 de 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 ámpulas antes de usarlas. Antes de la administración, cada ámpula 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 asépticamente con una jeringa estéril inmediatamente después de abrir el ámpula 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 200 mg de propofol.
Caja con frasco ámpula con 50 ml. Cada frasco ámpula contiene 500 mg de propofol.
Caja con frasco ámpula con 100 ml. Cada frasco ámpula 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 ámpula con 50 ml. Cada frasco ámpula contiene 1000 mg de propofol.

ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25º 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

REDDY®

DEXTROMETORFANO Y AMBROXOL
Jarabe

FÓRMULA: Cada 100 ml de JARABE contienen:

INFANTIL

Bromhidrato de Dextrometorfano	113 mg
Clorhidrato de Ambroxol	150 mg
Vehículo, cbp	100 ml

ADULTO

Bromhidrato de Dextrometorfano	225 mg
Clorhidrato de Ambroxol	225 mg
Agua inyectable cbp	100 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Auxiliar en el tratamiento de la tos, mucolítico surfactante y antitusivo, no presenta sedación.
En caso de bronquitis aguda y crónica, bronconeumonía, neumonía, en padecimientos de las vías respiratorias altas, en donde se requiera disminuir la tos y ejercer efecto mucolítico, en caso de pacientes que serán sometidos a intervenciones quirúrgicas, pacientes intubados, pacientes de la tercera edad.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
El Dextrometorfano es un antitusivo no narcótico el cual eleva el umbral que requiere de los diversos estímulos que activan el centro de la tos. La vía oral se absorbe rápidamente en el tubo digestivo, se excreta en mayor parte por la orina como fármaco inalterado y en forma de metabolitos desmetilados como el dextrorfano el cual tiene cierta actividad antitusígena y solo una pequeña parte se excreta sin cambio alguno, otro pequeño porcentaje se excreta por las heces, se metaboliza en el hígado. No se une a las proteínas séricas ni llega a acumularse en los tejidos corporales. Atraviesa la barrera hematoencefálica. Presenta un volumen de distribución de 2.6 l/Kg en promedio.
El Dextrometorfano inicia su acción rápidamente presentado los primeros efectos entre los 20 y 30 minutos de su ingestión.
Los picos séricos se alcanzan aproximadamente 2 horas después de la administración vía oral y la vida media de eliminación es de 21/2 a 31/2 horas. El efecto antitusivo aparece entre una y dos horas y su efecto se prolonga de 4 a 8 horas aproximadamente. No presenta actividad ciliar ni efecto hipnótico.

El Ambroxol presenta propiedades superiores a la bromhexina con respecto a las propiedades secretolíticas por lo que ayuda a coadyuvar las enfermedades en donde se presenta incremento de la adherencia del moco por aumento de la viscosidad de este, como en el caso de bronquitis, atelectasia, enfermedad respiratoria crónica, etc. Se absorbe por vía oral.
El Ambroxol posee afinidad por el tejido pulmonar presentando acción mucolítica, facilitando la eliminación de secreciones, e incrementa la síntesis de surfactante. Además activa las funciones ciliares, estimulando el transporte de las secreciones.
Se metaboliza inicialmente en el hígado, el pico máximo plasmático lo alcanza a las 2 ½ horas. La vida media se estima entre 9 y 10 horas. Los niveles terapéuticos seguros son de más de 30 ng/ml. Se elimina en forma de glucorónidos por vía renal. Los metabolitos se eliminan como productos hidrosolubles.
El Ambroxol actúa como enzima proteolítica en la estructura molecular de la secreción del esputo rompiendo ligaduras, dando lugar a subunidades de la estructura, produciendo una activación de la sialitransferasa aumentando la sialomucinas en el moco bronquial y pulmonar regresando a la normalidad la cantidad secretada de moco. De la misma forma estimula la tasa de inmunoglobulina. A por la cual regula la viscosidad y la elasticidad del moco facilitando el transporte de este por los cilios.

CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica en caso de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula, en caso de presentar asma, úlcera gástrica, embarazo y/o lactancia, no debe administrarse en pacientes en tratamiento con inhibidores de la MAO, no debe administrarse en conjunto con medicamentos tranquilizantes.

PRECAUCIONES GENERALES:

No administrar más de la dosis recomendada. No debe administrarse Dextrometorfano a pacientes con riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria. Se requiere prudencia en pacientes con antecedentes de asma y no debe administrarse el fármaco durante un ataque agudo.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se debe administrar durante el embarazo ni en caso de lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos son poco frecuentes, pueden consistir en náuseas y molestias digestivas, diarrea y/o vómito.
Puede llegar a producirse excitación, confusión y depresión respiratoria por sobredosificación por lo que no debe utilizarse dosis mayor a la recomendada.
Efectos sobre la piel.
Se han llegado a presentar exantema fijo medicamentoso después de la ingestión de 30 mg de Dextrometorfano.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No debe administrarse a pacientes que se encuentren en tratamiento con tranquilizantes o inhibidores de la MAO. Se han descrito reacciones graves e incluso mortales a consecuencia de la administración de Dextrometorfano en pacientes que tomaban IMAO. No debe consumirse alcohol durante el tratamiento. El Dextrometorfano se metaboliza principalmente por la isoenzima CYP2D6 del citocromo; hay que tener en cuenta la posibilidad de interacción con inhibidores de esta enzima como la amiodarona, la fluoxetina, el haloperidol, la paroxetina, la propafenona, la quinidina y la tioridazina.
Antiarrítmicos: La quinidina puede incrementar notablemente las concentraciones séricas de Dextrometorfano y algunos pacientes han experimentado síntomas de intoxicación por Dextrometorfano cuando se les administraron ambos fármacos simultáneamente. En base a esta interacción, se ha estudiado la combinación por su efecto terapéutico en la esclerosis lateral amiotrófica. La Amiodarona también parece ser capaz de aumentar las concentraciones séricas de Dextrometorfano.
Antibacterianos: Se han producido síndromes similares al serotoninérgico al administrar Dextrometorfano con linezolid.
Antidepresivos: Una paciente en tratamiento con Fluoxetina experimentó alucinaciones visuales después de tomar Dextrometorfano. Las alucinaciones fueron similares a las que había tenido hacia 12 años con Lisergida. La paciente había tomado Dextrometorfano anteriormente sin ningún efecto adverso. Se ha descrito un síndrome serotoninérgico en un paciente que tomó un preparado contra el resfriado que contenía Dextrometorfano mientras se medicaba con paroxetina.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

El Dextrometorfano puede alterar los resultados de la amilasa sérica y transaminasa pirúvica.

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

No existen datos hasta la fecha efectos de teratogénesis o carcinogénesis, así como efectos sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Pediátrico: Niños de 2 a 3 años: 1 cucharadita (5 ml) cada 6 horas.
Niños de 4 a 6 años: 1 ½ cucharaditas (7.5 ml) cada 6 horas.
Niños de 7 a 12 años: 2 cucharaditas (10 ml) cada 6 horas.
Adultos: Niños mayores de 12 y adultos: 2 cucharaditas (10 ml) cada 6 horas.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

En caso de sobredosis con Dextrometorfano puede llegar a presentarse nerviosismo, mareo, dificultad respiratoria, aunque no se ha reportado depresión del sistema nervioso con el uso de Dextrometorfano. Se han descrito casos de sobredosificación o intoxicación accidental (normalmente en niños) debido al Dextrometorfano, incluidas algunas muertes. La naloxona puede ser eficaz para revertir la toxicidad. Se observaron reacciones extrapiramidales en un niño que ingirió Dextrometorfano. La sobredosificación se ha asociado también con abuso.

PRESENTACIÓN:

Pediátrico: Caja con frasco con 150 ml y vasito dosificador de 10 ml.
Frasco con 150 ml y vasito dosificador de 10 ml.
Adultos: Caja con frasco con 150 ml y vasito dosificador de 10 ml.
Frasco con 150 ml y vasito dosificador de 10 ml.

ALMACENAMIENTO:

Consérvese el frasco bien cerrado. Consérvese a no más de 30º C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos.
No se deje al alcance de los niños. Si persisten las molestias, suspenda el medicamento y consulte a su médico. Consérvese el frasco bien cerrado. Consérvese a no más de 30° C.
No se use en el embarazo o lactancia.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial
C.P. 44940 Guadalajara, Jalisco, México.

Reg. No 139M2013 SSA VI **IPP-A:**

®Marca Registrada

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 broncoscopías, gastroscopías, cistoscopías, angiografías, cateterismo cardiaco 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 benzodiacepina de corta duración que tiene efecto sedante, hipnótico, anticonvulsivante, relajante muscular y amnésico, propiedades que caracterizan a todas las benzodiacepinas. 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 benzodiacepinas. 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 benzodiacepinas modulan la actividad de este neurotransmisor. Después de interaccionar con el receptor neuronal de membrana específico, las benzodiacepinas 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 benzodiacepinas produciendo un complejo ionóforo cloruro-receptor/GABA-benzodiacepina. 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 benzodiacepinas 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 benzodiacepinas. El midazolam tiene una alta afinidad por los receptores de benzodiacepinas, hasta dos veces más que el diazepam. Se cree que existen de manera separada receptores GABA y de benzodiacepinas 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 cefalorraquideo 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 cardiaca 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 benzodiacepinas. 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 cardiaca 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 opiodes. 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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/k (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 cardiorrespiratoria, hipotensión y alteración del estado de conciencia.

El flumazenil es el antagonista de elección de las benzodiacepinas. Dosis de 200 mcg por vía intravenosa a pasar en un periodo de 30 segundos pueden ser suficientes para revertir el efecto de las benzodiacepinas. Si es necesario se puede administrar una segunda dosis de 300 mcg y/o dosis subsecuentes 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 Guadalajara, 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, tiotepa, doxapram, litio, procainamida, quinidina, furosemida, diuréticos tiacídicos, ketamina, hexametonio, sulfato de magnesio, analgésicos narcóticos y otros bloqueadores neuromusculares despolarizantes y no despolarizantes. También pueden interaccionar con el atracurio algunos antibióticos como: polimixinas, aminoglucósidos, tetraciclinas, espectinomicina, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ámpula de 10 ml / 100 mg
Caja con una ampolleta conteniendo 25 mg de atracurio en 2.5 ml.
Caja con una ampolleta conteniendo 50 mg de atracurio en 5 ml.

ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración entre 2º y 8ºC. No se congele. Protéjase de la luz.
Una vez abierta una ampolleta 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 256M96 SSA
IPP-A: JEAR-25813/97

RELAZEPAM®

DIAZEPAM
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta 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 cardiacos, 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 deprivación 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 alteraciónes 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 benzodiacepinas, actúan estableciendo depresión del sistema nervioso central. Tiene efectos como sedante-hipnótico, anticonvulsivo y relajante del músculo esquelético. Después de interaccionar 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 círicos 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 hematoencefálica 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 efermedades 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 contraindica en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o a cualquier benzodiazepina o con miastenia gravis, alteraciones cerebrales crónicas, hipercapnia severa crónica, insuficiencia cardiaca o respiratoria, y cuando el paciente presenta enfermedad pulmonar obstructiva crónica o insuficiencia pulmonar, también está contraindicado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado y en caso de glaucoma de angulo 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 cardiaca puede presentarse.

El **Relazepam®** inyectable no se recomienda en casos de coma, schock, 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 disminuída 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 cardiacas, 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 líbido, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Se desconocen con presición 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 mg por vía I.V. (niños 0.1-0.2 mg/kg)

Anticonvulsivante:
- Status epilipticus: 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 admnistradas 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 contínua, 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 ampolletas de 2 ml
Caja con 50 ampolletas de 2 ml

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC 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 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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 070M95 SSA
IPP-A: GEAR-03390700741/RM2003

RELAZEPAM®

Diazepam
Tabletas

FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Diazepam	5 mg	10 mg
Excipiente cbp	1 tableta	1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Relazepam® esta 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 deprivación 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 paraplejia, 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 benzodiacepinas 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 hematoencefalica. 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 benzodiacepina dos o tres veces más potente que el clordiacepóxido 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-aminobutirico (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 ésta contraindicado en personas hipersensibles a la fórmula, en caso de alergia a las benzodiacepinas, en caso de Miastenia Grave, la actividad relajante muscular de las benzodiacepinas, puede empeorar la enfermedad, por el aumento de la fatiga muscular, en caso de insuficiencia respiratoria severa, el efecto de las benzodiacepinas puede por su efecto relajante muscular potenciar la depresión respiratoria, en caso de glaucoma de ángulo estrecho, el posible efecto anticolinérgico de las benzodiacepinas 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 benzodiacepinas, 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, barbituricos, 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 benzodiacepinas, 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 periodo 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 benzodiacepinas, se puede presentar somnolencia excesiva, cansancio o debilidad, ataxia, cefalea, disartria, calambres abdominales y musculares, mareo, astenia, visión borrosa, sequedad de boca, nauseas, 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 farmacodependecia

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 neurolépticos, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, fenitoína, 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®** 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 benzodiacepinas 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 cardiaca 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 benzodiacepínicos 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 levarterenol 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 fisiostigmina 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 nauseas.

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

RESKIZOF®

RISPERIDONA
Tabletas

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, aplanamiento 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-HT2 y Dopaminérgicos D2. La Risperidona también se une a receptores adrenérgicos alfa1, y con una menor afinidad a receptores adrenérgicos alfa 2 e histamina H1.
La Risperidona por ser un antagonista potente de los receptores D2 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 alfa1 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, anormalidades 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 descontinuarse 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 descontinuarse 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, vomito, 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 polidipsia 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 levo dopa.
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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 cardiaco 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:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 postraumáticas.

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_2 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 descompesación 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 electrólitos y el agua deberán ser corregidos con soluciones cristaloides. 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 EMBARAZO 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 asmatiforme 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 CARCINOGÉNESIS, 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 de 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 oxicodona	5 mg
Excipiente cbp	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 oxicodona es un agonista opioide puro cuya principal acción terapéutica es la analgesia. Otros efectos terapéuticos de la oxicodona incluyen la ansiolisis, euforia y sensación de relajación. Como todos los opioides agonistas puros no tiene efecto techo para la analgesia como se observa con los agonistas parciales o los analgésicos no opioides. 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 oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona 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 noroxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona se contraindica en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave.

PRECAUCIONES GENERALES:
La oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona requiere la suspensión de este analgésico. La oxicodona 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 oxicodona. La administración de oxicodona 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 oxicodona.

La oxicodona disminuye las secreciones gástricas, biliares y pancreaticas 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 oxicodona puede ocasionar un marcado incremento en la presión del tracto biliar dando por resultado un espasmo del esfínter de Oddi.

La oxicodona 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 oxicodona debe utilizarse con precaución en pacientes con pancreatitis aguda secundaria a enfermedad del tracto biliar.

La oxicodona 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 oxicodona produce vasodilatación periférica que puede dar lugar a hipotensión ortostática en pacientes ambulatorios.

La oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona ya que se puede excretar en la leche materna.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se presentan con más frecuencia: constipación, vértigo, mareos, sedación, náusea, vomito, 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 oxicodona 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 oxicodona 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 antidepresivos tricíclicos). El uso de neurolépticos puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria. La oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona.

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 agonistas opioides puros como oxicodona.

En esta situación la combinación de agonista/antagonista y analgésicos agonistas parciales pueden reducir el efecto de la oxicodona 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios de la mutagénesis ni carcinogénesis con la oxicodona en humanos. Los recién nacidos de madres que han usado oxicodona por largos períodos de tiempo pueden presentar efectos de deprivación. Se desconoce si la oxicodona puede tener efectos sobre la fertilidad y/o la reproducción.

DOSIS 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 oxicodona debe basarse en las necesidades diarias de opioides, se sugiere que 10 mg de oxicodona 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 oxicodona por vía oral a vía parenteral se sugiere como guía, que 2 mg de oxicodona por vía oral equivalen aproximadamente a 1 mg de oxicodona por vía parenteral.

En insuficiencia hepática o renal las concentraciones plasmáticas de oxicodona 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 oxicodona 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 sobr édosificación, 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 agente utilizado para revertir los efectos de los opioides es el nalmefene, que es un antagonista específico de los opioides derivado de la naltroxona y con propiedades similares a la naloxona, siendo su principal diferencia su duración de acción mas prolongada.

La dosis inicial recomendada para el manejo de la sobredosis por oxicodona 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:

ROPICONEST®

ROPIVACAINA
Solución inyectable

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:
Ropivacaina 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, Pediátrica, 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:
Ropivacaina 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-ocatnol/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 une 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 hidroxi-ropivacaína.y PPX.. La eliminación se efectúa principalmente por los riñones, siendo más abundante el metabolito 3-hidroxi-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 facilmente 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):

Cardiacos:
Común: Bradicardia y taquicardia.
Raro: Arritmias y paro cardiaco.

Sistema Nervioso:
Común: Parestesia, vértigo y cefaléa.
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 : Síncope.

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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 Subdu-ral Cirugía	5.0	3 - 4	15 - 20	1 - 5	2 - 6

Escenario Analgésico Adultos:

Técnica	Concentración mg/ ml	Volumen ml	Dosis mg	Latencia minutos	Duración horas
Analgesia Infiltración Local y Nervios Periféricos	2	1 - 100	2 - 200	1 - 5	2 - 6
Analgesia Epidural Lumbar Bolo Unico	2	10 - 20	20 - 40	10 - 15	0.5 - 1.5
Analgesia Epidural Lumbar Trabajo de Parto Bolo Repetido	2	10 - 15	20 - 30 intervalo de 30 minutos (mínimo)	10 - 15 (bolo inicial)	contiuada
Analgesia Epidural Lumbar Trabajo de Parto Infusión Continua	2	6 - 10 ml/hora	12 - 20 mg/hora	.	.
Analgesia Epidural Lumbar Postoperatorio Infusión Continua	2	6 - 14 ml/hora	12 - 28 mg/hora	.	.
Analgesia Epidural Torácica Postoperatorio Infusión Continua	2	6 - 14 ml/hora	12 - 28 mg/hora	.	.
Analgesia Plexos Nerviosos Postoperatorio Infusión Continua	2	5 - 10 ml/hora	10 - 20 mg/hora	.	.
Analgesia Intraarticular (rodilla) Posto-peratorio Bolo Unico	7.5	20	150	.	.

• 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 interescalénico 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.

Dosis en Pediatría: Recomendaciones generales en niños a partir de 1 año de edad, con peso corporal de 4 kilogramos o mayor :

Analgesia 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 ampolletas de plástico con 10 ml ó 20 ml con 2 mg/ml ó 7.5 mg/ml. Caja con 5 frascos ámpula de vidrio con 20 ml con 2 mg/ml ó 7.5 mg/ml

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30 ºC.

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 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 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 contraindica 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 contraindica 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 contraindica 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 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 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 destoxificación 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 de 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 músculoesquelética, 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 cardiaco 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 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 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 nalmefene, 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 mas 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 deprivación 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 30ºC 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 Guadalajara, Jal. México.

Reg. No. 075M2000 SSA
IPP-A: KEAR-04361204083/RM 2004

RUNABICON®

Daunorubicina
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada frasco ámpula 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 linfocítica y no linfocítica 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 Wilm y en el sarcoma de Ewing.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
La daunorubicina es un antibiótico antineoplásico derivado de la antraciclina con propiedades antitumorales contra algunas neoplasias sobre todo hematológicas. Es producida por el hongo Streptomyces peucetius 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 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 cromátides 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 hidroxilos y peróxido 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 tocoferol alfa y la quelación del hierro ADR-529 o amifostina, 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. La daunorubicina es mas activa en la fase S de la división celular sin ser específica 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 antraciclinas, particularmente a dosis altas acumulativas o con otros antineoplásicos potencialmente cardiotóxicos, 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 alopurinol 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 RESTRICCION 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 antraciclinas 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 m2 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 cardiotóxicos 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 m2 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 m2 de superficie corporal una vez por semana por vía intravenosa. La dosis acumulativa total no debe de sobrepasar de 550 mg por m2 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 ámpula 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 antibioticoterapia profiláctica. Las dosis acumulativas de daunorubicina que exceden de 550 mg por m2 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 ámpula 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 *Pseudomona aureuginosa, E. coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerogenes, Proteus mirabilis, Haemophilus influenzae y H. aegyptus, Moraxella lacunata, Acinetobacter calcoaceticus* y alguna especies de *Neisseria*. Aparentemente, actúa inhibiendo la síntesis de proteínas al enlazarse 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_{90} 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 aminoglucósidos son administrados por vía intramuscular o intravenosa pueden causar ototoxicidad y nefrotoxicidad; sin embargo, se ha establecido muy bien que los aminoglucósidos oftálmicos tópicos cuando la mucosa se encuentra íntegra no se absorben en la sangre por lo que no se han asociado con nefrotoxicidad ni ototoxicidad. La dexametasona tiene una acción antiinflamatoria aproximadamente 25 veces superior a la hidrocortisona y seis veces mas 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-descarboxilasa, disminuye la síntesis de prostaglandinas y retarda la recuperación epitelial. La dexametasona al igual que el resto de glucocorticoesteroides 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 descontinuarse 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 corticoesteroides 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 corticoesteroides se excretan en la lecha 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 corticoesteroides 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 corticoesteroides y tobramicina puede enmascarar los signos clínicos de infección por bacterias, hongos o virus. La presencia de corticoesteroides 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 corticoesteroides 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 30º C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Literatura exclusiva para médicos.
Agítese antes de usarse. El uso prolongado de corticoesteroides 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 glutation-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 ámpula, 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 CARCINOGÉNESIS, 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 subsecuentes.

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 ámpula de 10 ml.

RECOMENDACIONES PARA EL 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. ® 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 ámpula contiene:
Ditartrato 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 quimioterápia 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^2 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 subsecuentes. 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 volúmen de distribución (Vss = 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^3.

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 administrase con precaución en caso de insuficiencia renal ya que no existe documentación suficiente sobre la farmacocinética del medicamento en este tipo de población. Evítese 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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^2 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^2 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^3) durante el tratamiento	Dosis de Setroxin® (mg/m2)
≥ 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)	Dosis de Setroxin® (mg/m2)
≤ 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 ámpula de 1 ml con 10 mg.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración entre 2ºC 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 30ºC 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 7 No. 1308, Zona Industrial
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 017M2003 SSA
IPP-A: BEAR-312167/R 2003

SODIPENTAL®

TIOPENTAL SODICO
Solución Inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula 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 contínuo 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 anestesias 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 o renales, anemia severa miastenia gravis y mixedema.

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 PCO2 se encuentra elevada.
* Puede ocurrir laringoespasmo 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 vaso 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^{0}C y/o la administración de metifenidato 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 cardiaca, laringoespasmo 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 cardiaco. 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 ámpula polvo 1.0 g y un frasco ámpula con diluyente de 40 ml.
Caja con un frasco ámpula polvo 0.5 g y un frasco ámpula con diluyente de 20 ml.
Caja con un frasco ámpula polvo 1.0 g y 0.5 g sin diluyente.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
Medicamento Grupo II
Léase instructivo anexo. Literatura exclusiva para médicos. Una vez hecha la Solución administrese de inmediato o consérvese en refrigeración entre 2º - 8ºC 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 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 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 otras quinolonas. Generalmente no hay resistencia cruzada entre el Ciprofloxacino y otros antibióticos como betalactámicos o aminoglucósidos. 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 30ºC.

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 Guadalajara, 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, anestesias repetidas, cirugía de transplante 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 secesiones 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, apnea 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 volúmen 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 nitroso 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 PaCO2 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 volúmen 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 despolarizante. 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 mcmol/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 fabricantes, 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 arrítmias cardíacas. Se han reportado en el período postoperatorio calosfríos, náuseas, vómitos e íleo 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 N2O 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 bromosulftaleina con disminución del nivel sérico del nitrógeno uréico, colesterol y fosfatasa alcalina.

PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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:

P_A=	Presión de la atmósfera
P_V=	Presión de vapor del Isoflurano
F_V=	Flujo de gas a través del vaporizador (mL/min)
F_T=	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 nitroso 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 nitroso. 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 30º 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. 361M97 SSA IV
IPP-A:HEAR-03361200858/RM 2003

SOLDRIN® OFTÁLMICO

DEXAMETASONA - NEOMICINA
Solución

FÓRMULA: Cada ml contiene:

Fosfato sódico de dexametasona equivalente a de fosfato de dexametasona.	1.0 mg
Sulfato de neomicina equivalente a de neomicina base.	3.5 mg
Vehículo cbp	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 infecciosas, lesiones corneales por agentes químicos, quemaduras o radiación, lesiones debidas a intervenciones quirúrgicas o cuerpos extraños, conjuntivitis infecciosas y alérgicas, iritis aguda, iridociclitis, uveítis 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 lisosomal y disminuye la síntesis de prostaglandinas y tromboxano. Los esteroides también tienen un efecto de inmuno supresión 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:

1. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.
2. Etapas infecciosas agudas de varicela, enfermedades virales de la córnea y conjuntiva como herpes simple agudo.
3. Enfermedades micobacterianas y micóticas del ojo.
4. Infecciones purulentas agudas causadas por gérmenes resistentes a la Neomicina.
5. Laceraciones o abrasiones mecánicas del ojo.
6. 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 corticoesteroides tópicos durante el embarazo, ni en mujeres lactando.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:
La aplicación de corticoesteroides 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 30ºC

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 glucorónido 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 con gotero integral con 10 ml.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC.

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 ameriten 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 cetocis (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, 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 o sin él y acidosis hiperclorémica.

PRECAUCIONES GENERALES:
Se debe tener especial cuidado en pacientes que presenten o tengan historia de insuficiencia renal aguda, hipertensión arterial, hipertensión intracraneana con edema cerebral o sin él 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 o adversas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
La insulina disminuye los niveles séricos de glucosa. Esta Solución puede 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Se debe restringir su empleo en pacientes con edema, con o sin hiponatremia, en la insuficiencia cardiaca 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 ACCIDENTAL:
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:
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 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 PISA®

ACETATO DE SODIO
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Acetato de sodio	3.280 g
Agua inyectable c.b.p.	10 ml

Cada frasco ámpula 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.

PRECAUCION Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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:
Consérvese a temperatura ambiente.

PRESENTACIONES:
Caja con 5 ó 100 ampolletas de 10 ml.
Frasco ámpula 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 cristaloide 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 esté 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 está 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 hidroelectrolítrico, 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 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.

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:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC 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 Guadalajara, 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	1.77 g	Sodio 30 mEq
Agua inyectable cbp	10 ml	Cloro 30 mEq

Cada frasco ámpula contiene:

Cada mililitro 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 osmolalidad 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 volúmen 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 cautelosamente su aplicación a pacientes con hipertensión arterial e hipertensión intracraneal. El cloruro de sodio debe ser usado con precaución en presencia de insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia circulatoria, disfunción 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 cardiaca congestiva y edema pulmonar agudo, especialmente en los pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente y aquellos que están recibiendo corticoesteroides, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ámpula 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, 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 1.5% se utilizan en pacientes que se someten a programas de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), Diálisis Peritoneal Nocturna (DPN), Diálisis Peritoneal Continua Ciclica (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 substancias 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 hipertónicidad 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 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 1.5% están contraindicadas en aquellas situaciones inherentes al procedimiento mismo, tales como la peritonitis fecal, en la 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.

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 obscurece 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 hipocalemia, hipervolemia, hiperglucemia, desequilibrio osmolar, alcalosis metabólica y peritonitis. Pueden presentarse disnea o incomodidad dependiendo del volúmen 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 volúmen 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 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 37ºC (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 volúmen 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% realizaran 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 volúmen 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 sí 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 hipocalemia, 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:
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. 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:

Miliequivalentes aproximados por litro:

Glucosa monohidratada	2.5 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	404		

SOLUCIÓN DP PISA® 2.5%

Solución PARA DIALISIS PERITONEAL MODIFICADA EN MAGNESIO Y LACTATO / Solución

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Miliequivalentes aproximados por litro:

Glucosa monohidratada	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:

Miliequivalentes 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:

Miliequivalentes 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 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 substancias 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 hipertónicidad 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 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.

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 obscurece 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 hipocalemia, hipervolemia, hiperglucemia, desequilibrio osmolar, alcalosis metabólica y peritonitis. Pueden presentarse disnea o incomodidad dependiendo del volúmen 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 volúmen 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 37ºC (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 volúmen 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% realizaran 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 volúmen 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 sí 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 hipocalemia, 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% 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 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:
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. 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	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	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 Intermitente (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 substancias 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 hipertónicidad 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 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.

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 obscurece 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 hipocalemia, hipervolemia, hiperglucemia, desequilibrio osmolar, alcalosis metabólica y peritonitis. Pueden presentarse disnea o incomodidad dependiendo del volúmen 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 volúmen 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 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 37ºC (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 volúmen 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% realizaran 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 volúmen 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 sí 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 hipocalemia, 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:

Cloruro de calcio	0.010 g	**Sodio**	65.00 mEq
Cloruro de potasio	0.015 g	**Potasio**	2.00 mEq
Cloruro de sodio	0.300 g	**Calcio**	1.35 mEq
Lactato de sodio	0.155 g	**Cloruro**	54.50 mEq
Glucosa	2.500 g	**Lactato**	13.85 mEq
Agua inyectable cbp	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, fístulas, 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 elctrolíticos que una solución Hartmann solo que la mitad de estos y además cuenta con 2.5 g de glucosa. Ésta 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 hipercalemia e hipercalemia. 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.

PRECAUCION EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Se deberá tener gran precaución en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca 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 30º 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 protéico, 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 CARCINOGÉNESIS, 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 el edema pulmonar. No se tienen a la fecha reportes que indiquen que esta solución sea carcinógena, mutágena, teratógena, ni que altere la fertilidad.

DOSIS 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.

PRESENTACIÓNES:
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 30ºC.

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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, 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 cristaloide 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 liquido 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 ($Na+$) y cloruro (Cl^-). El sodio es el principal catión extracelular y juega una función importante en la terapia de líquidos y electrolitos. El cloruro (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 ($K+$) 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 contraindica 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 cardiaca 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 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 cardiaco 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 esfascelación si se presenta extravasación de potasio. También se han reportado flebitis química y venoespasmo.

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 venoespasmo 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 RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 parestesias de las extremidades, parálisis flácida, debilidad, confusión mental, debilidad y pesadez de las piernas, hipotensión, arritmias cardiacas, bloqueo cardiaco, anormalidades electrocardiográficas tales como desaparición de las ondas P, prolongación o apertura de una curva bifásica y paro cardiaco. 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.

PRESENTACIÓNES:
Frasco de plástico con 500 ml.
Frasco de plástico con 1000 ml.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC.

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

PISA® FARMACEUTICA

SOLUCIÓN DX-KEL®

GLUCOSA Y CLORURO DE POTASIO

Solución inyectable

FÓRMULA: Cada 100 ml contienen:

Glucosa monohidratada equivalente a de glucosa anhidra	5 g	5 g
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^+). 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 ($Na+$) 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 cardiaco 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 perivascular. Puede producirse necrosis tisular y la subsecuente esfascelación si se presenta extravasación de potasio. También se han reportado flebitis química y venoespasmo. 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 venoespasmo 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 glucosuría. La hiperglucemia y la glucosuría 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 parestesias de las extremidades, parálisis flácida, debilidad, confusión mental, debilidad y pesadez de las piernas, hipotensión, arritmias cardiacas, bloqueo cardiaco, anormalidades electrocardiográficas tales como desaparición de las ondas P, prolongación o apertura de una curva bifásica y paro cardiaco. 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^+.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO :
Consérvese a temperatura ambiente a no mas de 30º 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 PiSA, S.A. de C.V.
Calle 6 No. 2819, Zona Industrial
44940 Guadalajara, 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 aseo, transporte del tejido resecado y control del sangrado. Con características tales como: No hemolítico, débilmente ionizado y metabolizable, lo cuál 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

Hecho en México por:
Laboratorios Pisa, S.A de C.V.
Calle 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	

Miliequivalentes 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 Intermitente (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, antidepresivos, 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 substancias 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 digitálicos.

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 obscurece 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 volúmen 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 volúmen 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

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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.

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-Amine. Este procedimiento deberá ser realizado por un médico cirujano familiarizado con la técnica.

La Solución DP-Amine, deberá ser calentada a temperatura corporal 37ºC (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 volúmen 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 hidroelectrolitico, sobrecarga o depleción de volúmen, 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 cbp 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 hipoglicemia 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 cardiaca 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:
Hiperglicemia 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 30ºC.

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 nutriconales 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 hipoglicemia 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 cardiaca 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:
Hiperglicemia 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 venoclisis 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 calórico 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, CO2 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:
Hiperglicemia, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 protéico 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 hipoglicemias 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 ámpula 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:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Protéjase 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
Miliequivalentes 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.

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. 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 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Se debe restringir su empleo en pacientes con edema, con o sin hiponatremia, en la insuficiencia cardiaca 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% PISA®

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 cardiaco, 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 cardiaca 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 hidroaxiapatita 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 desciende. 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 anormales 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 procaína 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 digitálicos, diuréticos tiacídicos, 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, procloroperazina, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 cardiaca 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 corticoesteroides. * Determinación periódica de la concentración sérica para guiar la terapia.

PRESENTACIONES:
Caja con 5,10, 50, y 100 ampolletas de vidrio o plástico de 10 ml. Frasco ámpula con 50 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. La administración de este medicamento deber ser vigilada por el médico. Si se observan cristales dentro de la ampolleta, introdúzcala en un baño con agua caliente, hasta disolucion 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 103mEq 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 25º 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 ningúna 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 liquido 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, fístulas, exudados, cirugía o choque hipovolémico.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
La Solución HARTMANN es una Solución que proporciona los electrolitos esenciales para la permeabilidad y exitabilidad celular, además proporciona agua e interviene en la regulación de la presión osmótica y el volúmen 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 extremada precaución en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 30ºC.

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% PISA®

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
Vehiculo 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 cardiaco, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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.
SOBREDOSIS:
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

SOULAXIN®

Docetaxel
Solución Inyectable

FORMULA:
Cada frasco ámpula contiene:

Docetaxel (anhidro)	20 mg	80 mg
Vehículo	cs	cs

Cada frasco ámpula con diluyente contiene:

Vehículo	1.5 ml	6 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Cáncer de mama: Docetaxel está indicado para el tratamiento de

pacientes con cáncer de mama localizado o metastásico.
Docetaxel En combinación con doxorrubicina y ciclofosfamida está indicado como tratamiento adyuvante para pacientes con cáncer de mama operable con ganglios positivos.
Docetaxel en combinación con doxorrubicina está indicado como tratamiento de primera línea para pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico.
Docetaxel en combinación con antraciclinas está indicado como tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama en etapas tempranas o localmente avanzado.
Docetaxel en combinación con trastuzumab está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobreexpresen HER2, y que no hayan recibido previamente quimioterapia para enfermedad metastásica.
Docetaxel como monoterapia está indicado como tratamiento para pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, después de falla terapéutica a otros agentes citotóxicos. La quimioterapia previa debió haber incluido una antraciclina o un agente alquilante.
Docetaxel en combinación con capecitabina está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, después de la falla a quimioterapia citotóxica. La quimioterapia previa debió haber incluido una antraciclina.
Cáncer de pulmón de células no pequeñas: Docetaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas localizado o metastásico (aún después de haber fallado otra quimioterapia).
Docetaxel en combinación con cisplatino está indicado como tratamiento de primera línea para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, irresecable, localmente avanzado o metastásico.
La combinación de Docetaxel con carboplatino representa una alternativa de tratamiento para la terapia basada en cisplatino.
Docetaxel también está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, localmente avanzado o metastásico, después de haber fallado alguna quimioterapia previa.
Cáncer de células escamosas de cabeza y cuello: Docetaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado, no resecable (estadio III y IV), con buen estado funcional.
Docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de inducción en pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello inoperable localmente avanzado.
Carcinoma de ovario: Docetaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de ovario metastásico. que no han recibido quimioterapia previa o en quienes ha fallado alguna terapia citotóxica previa.
El uso de Docetaxel debe ser restringido a unidades especializadas en la administración de quimioterapia citotóxica, y debe ser administrado bajo la supervisión de un oncólogo calificado.
Cáncer de próstata: Docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata mestastásico hormonorrefractario.
Adenocarcinoma gástrico: Docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado, incluyendo adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que no han recibido quimioterapia previa para la enfermedad avanzada.
El uso de docetaxel debe ser restringido a unidades especializadas en la administración de quimioterapia citotóxica, y debe ser administrado bajo la supervisión de un oncológo calificado.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Farmacocinética: La farmacocinética de Docetaxel ha sido evaluada en pacientes con cáncer después de la administración de 20-115 mg/m^2, en estudios de fase I. El perfil cinético de Docetaxel es independiente de la dosis y se basa en un modelo farmacoci-nético tricompartimental, con vidas medias para las fases alfa, beta y gama de 4 minutos, 36 minutos y 11.1 horas, respectivamente. La fase tardía se debe en parte, al reflujo relativamente lento de Docetaxel desde el compartimiento periférico.
Después de la administración de una dosis de 100 mg/m^2, en perfusión de una hora, se obtiene un pico promedio de la concentración plasmática de 3.7 μg/ml con un ABC de 4.6 μg/ml • h. Los valores promedio para la depuración corporal total y volumen de distribución en estado estable fueron de 21 l/h/m^2 y 113 l, respectivamente. La variación individual en la depuración corporal total fue de aproximadamente 50%. Docetaxel se une a proteínas plasmáticas en más de 95%.
Un estudio de 14C-Docetaxel se realizó en 3 pacientes con cáncer. Docetaxel se eliminó después del metabolismo oxidativo del grupo éster terbutilo que es mediado por el citocromo P-450, tanto en orina como en heces durante siete días; la excreción urinaria y fecal fueron de aproximadamente 6 y 75% de la radiactividad administrada, respectivamente. Alrededor del 80% de la radiactividad recuperada en las heces se excretó durante las primeras 48 horas en forma de un metabolito principal inactivo, tres metabolitos secundarios inactivos y muy bajas cantidades del fármaco inalterado.
Se realizó un análisis farmacocinético poblacional con Docetaxel en 577 pacientes. Los parámetros farmacocinéticos estimados por el modelo fueron muy próximos a los estimados a partir de los estudios fase I.
La farmacocinética de Docetaxel no fue alterada por la edad o sexo del paciente.
En un pequeño número de pacientes (n = 23) con datos químico-clínicos que sugirieron alteración de la función hepática ligera a moderada (ALAT –antes TGP y ASAT –antes TGO 1.5 veces el límite superior del rango normal, junto con fosfatasa alcalina 2.5 veces el límite superior del rango normal), la depuración total descendió hasta 27% en promedio (véase Dosis y vía de administración). La depuración de Docetaxel no se modificó en pacientes con retención de líquidos ligera a moderada, y no se dispone de ningún dato en pacientes con retención de líquidos grave.
Docetaxel en combinación con doxorrubicina no modifica la depuración de la doxorru-bicina, ni las concentraciones plasmáticas del doxorrubicinol (un metabolito de la doxorrubicina).
Por otro lado, la depuración de Docetaxel se vio incrementada mientras que su eficacia se mantuvo constante.
Experiencia clínica en cáncer de cabeza y cuello: Se han realizado diversos estudios multicéntricos fase II y III en pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado y sin tratamiento previo, que han sido tratados con Docetaxel en dosis de 75 mg/m2 administrado en perfusión I. V. de una hora, en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo cada tres semanas, los cuales han mostrado respuestas objetivas en más del 90% de los casos, y respuestas patológicas completas entre el 60 y 90% de los casos.
Farmacodinamia: Docetaxel es un agente antineoplásico que actúa promoviendo la unión de la tubulina en los microtúbulos estables e inhibiendo su desensamblaje, lo que conduce a un marcado descenso de la tubulina libre. La unión de Docetaxel a los microtúbulos no altera el número de protofilamentos.
Se ha comprobado in vitro que Docetaxel altera la red microtubular en las células, la cual es esencial para las funciones vitales de la mitosis e interfase celular.

Docetaxel mostró ser citotóxico, in vitro, frente a varias líneas celulares tumorales de humanos y de murinos, y frente a células tumorales humanas recién extirpadas, en ensayos por clonación. Docetaxel alcanza altas concentraciones intracelulares, con un tiempo prolongado de permanencia en las células. Además, Docetaxel se mostró activo en algunas, pero no en todas las líneas celulares que sobreexpresan a la glucoproteína p codificada por el gene de resistencia a fármacos. In vivo, Docetaxel está catalogado independientemente y tiene un amplio espectro de actividad antitumoral experimental frente a injertos tumorales de humanos y de murinos.

CONTRAINDICACIONES:

Reacciones de hipersensibilidad al Docetaxel o a alguno de los componentes de la fórmula. Recuento basal de neutrófilos inferior a 1,500 células/mm3.

Embarazo y lactancia.

Insuficiencia hepática grave, dado que no se dispone de información al respecto (véase Precauciones generales y Dosis y vía de administración).

PRECAUCIONES GENERALES:

La premedicación con un corticosteroide oral, como la dexametasona en dosis de 16 mg por día (8 mg dos veces al día) durante 3 días, comenzando un día antes de la administración de Docetaxel, si no está contraindicada, puede reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos, así como la gravedad de las reacciones de hipersensibilidad (véase Dosis y vía de administración). Lo anterior también se ha observado con dosis equivalentes de otros corticosteroides como la prednisona a dosis de 50 mg vía oral cada 12 horas.

Hematología: La neutropenia es la reacción adversa más frecuente del Docetaxel. La mediana de los días hasta el nadir de los neutrófilos fue de 7 días, aunque este intervalo puede ser más corto en pacientes fuertemente pretratados. Debe realizarse monitoreo frecuente de recuentos sanguíneos completos en todos los pacientes que reciben Docetaxel.

Los pacientes deben ser tratados nuevamente con Docetaxel cuando la recuperación de los neutrófilos se sitúe en un nivel > 1,500 células/mm^3 (véase Dosis y vía de administración).

En casos de neutropenia grave (< 500 células/mm^3 durante 7 días o más) en el curso de una terapia con Docetaxel, se recomienda reducir la dosis durante el curso de tratamientos subsecuentes o adoptar las medidas sintomáticas adecuadas que se han recomendado (véase Dosis y vía de administración).

Reacciones de hipersensibilidad: Debido al riesgo de reacciones de hipersensibilidad, los pacientes deben ser vigilados muy de cerca, especialmente durante la primera y segunda perfusión. Las reacciones de hipersensibilidad pueden aparecer pocos minutos después de iniciarse la perfusión de Docetaxel, por lo que deberá disponerse de los medios para el tratamiento de la hipotensión y del broncospasmo. Si aparecen reacciones de hipersensibilidad, los síntomas menores, como bochornos o reacciones cutáneas localizadas, no requieren la interrupción del tratamiento. Sin embargo, las reacciones graves, como hipotensión grave, broncospasmo o rash/eritema generalizado, requieren la interrupción inmediata del tratamiento con Docetaxel y un tratamiento apropiado para desaparecer la sintomatología. Los pacientes que desarrollen reacciones de hipersensibilidad graves no deberán volver a ser tratados con Docetaxel, y se deberá tener precaución al administrar otro taxano.

Reacciones cutáneas: Se ha observado eritema cutáneo localizado en las extremidades (palmas y plantas), con edema seguido de descamación. También se han reportado síntomas graves como erupciones seguidas de descamación, que pueden conducir a la interrupción o supresión del tratamiento (véase Dosis y vía de administración).

Retención de líquidos: Los pacientes con retención de líquidos grave, como derrame pleural, derrame pericárdico y ascitis, deben ser estrechamente monitoreados.

Pacientes con insuficiencia hepática: En los pacientes tratados con 100 mg/m^2 de Docetaxel como único fármaco, y que presenten concentraciones de transaminasas séricas (ALAT/TGP y/o ASAT/TGO) por encima de 1.5 veces el límite superior del rango normal, paralelamente con concentraciones de fosfatasa alcalina sérica por encima de 2.5 veces el límite superior del rango normal, existe un riesgo más alto de que desarrollen reacciones adversas graves, como muertes tóxicas, incluyendo sepsis y hemorragia gastrointestinal que pueden ser fatales, neutropenia febril, infecciones, trombocitopenia, estomatitis y astenia. Por lo tanto, la dosis de Docetaxel recomendada para pacientes con elevación de las pruebas de función hepática es de 75 mg/m^2 y deberán realizarse las pruebas de función hepática en condiciones basales y antes de cada ciclo (véase Dosis y vía de administración).

Para los pacientes con concentraciones de bilirrubina sérica mayores al límite superior del rango normal y/o ALAT/TGP y ASAT/TGO superiores a 3.5 veces el límite superior del rango normal, paralelamente con concentraciones de fosfatasa alcalina sérica superiores a 6 veces el límite superior del rango normal, no puede ser recomendada ninguna reducción de la dosis de Docetaxel, e inclusive, Docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado.

No se dispone de datos sobre pacientes con insuficiencia hepática tratados con Doxetacel en combinación.

Sistema nervioso: Menos del 4.1% de los pacientes (véase Reacciones secundarias y adversas) requieren una reducción de la dosis debido a neurotoxicidad periférica grave (véase Dosis y vía de administración).

Otras: Deberán tomarse medidas anticonceptivas durante el tratamiento y por lo menos tres meses después de su finalización.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No hay información sobre el uso de Docetaxel en mujeres embarazadas. Docetaxel ha demostrado ser embriotóxico y fototóxico en conejos y ratones, y reduce la fertilidad en ratas. Al igual que otros fármacos citotóxicos, Docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Por tanto, Docetaxel no debe ser utilizado durante el embarazo. Las mujeres en edad de procrear que son tratadas con Docetaxel, deben ser advertidas de evitar quedar embarazadas, e informar inmediatamente a su médico tratante si ello ocurriera.

Docetaxel es una sustancia lipofílica, pero se desconoce si se excreta en la leche materna. Por tanto, la lactancia debe ser interrumpida durante el tratamiento con Docetaxel debido a las reacciones adversas potenciales sobre los niños lactantes.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas consideradas como posible o probablemente relacionadas con la administración de Docetaxel se observaron en pacientes con pruebas de función hepática normales en condiciones basales, los cuales fueron tratados con Docetaxel como fármaco único o en combinación.

Hematología: Se ha presentado supresión de la médula ósea y otras reacciones adversas hematológicas debidas a la administración de Docetaxel como: neutropenia reversible y no acumulativa, que fue la reacción adversa más frecuente en los pacientes que no recibieron factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) (véase Precauciones generales y Dosis y vía de administración).

La mediana de los días hasta el nadir y la mediana de la duración de la neutropenia grave (< 500 células/mm^3), fueron de 7 días. También se ha observado neutropenia febril e infecciones

graves asociadas con recuento de neutrófilos < 500 células/mm³, episodios infecciosos graves (sepsis y neumonía), o rara vez fatales. Adicionalmente, se ha reportado trombocitopenia < 100,000 células/mm³, episodios de sangrado rara vez asociados con trombocitopenia grave< 50,000 células/mm³, así como anemia (< 11 g/dl).

Reacciones de hipersensibilidad: Las reacciones de hipersensibilidad han ocurrido generalmente pocos minutos después del inicio de la perfusión con Docetaxel, siendo normalmente de leves a moderadas. Los síntomas que se reportaron con frecuencia fueron bochornos, eritema con o sin prurito, opresión de pecho, dolor de espalda baja, disnea y fiebre medicamentosa o escalofrío. Las reacciones graves se resolvieron después de descontinuar la perfusión, y de administrar la terapia adecuada (véase Precauciones generales).

Reacciones cutáneas: Se han observado reacciones cutáneas reversibles que generalmente han sido consideradas como leves o moderadas. Estas reacciones se caracterizaron por un eritema con erupciones localizadas principalmente en pies, manos y también en brazos, cara o tórax, y se asociaron frecuentemente con prurito. Las erupciones se presentaron generalmente dentro de la primera semana posterior a la perfusión de Docetaxel.

En los pacientes tratados con Docetaxel en dosis de 100 mg/m2 como fármaco único, 73% de estos eventos fueron reversibles dentro de 21 días. Con menor frecuencia se han reportado síntomas graves como erupciones seguidas por descamación, las cuales rara vez ocasionaron la interrupción o descontinuación del tratamiento con Docetaxel (véase Precauciones generales y Dosis y vía de administración). Los trastornos graves de las uñas se caracterizaron por hipo o hiperpigmentación, dolor y onicólisis. Se han reportado raros casos de erupciones bulosas como eritema multiforme o síndrome de Stevens-Johnson. Factores múltiples como infecciones concomitantes, medicamentos concomitantes y enfermedades subyacentes pueden haber contribuido al desarrollo de estos efectos.

Retención de líquidos: Se han reportado reacciones como edema periférico y, menos frecuentemente, derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis y aumento de peso.

El edema periférico inicia habitualmente en las extremidades inferiores y puede llegar a ser generalizado con un aumento de peso de 3 kg o más. La retención de líquidos es acumulativa en incidencia y en gravedad (véase Precauciones generales).

En los pacientes tratados con Docetaxel en dosis de 100 mg/m2 como fármaco único, la mediana de la dosis acumulativa fue mayor que 1,000 mg/m2 al descontinuar el tratamiento, y la mediana del tiempo en que fue reversible la retención de líquidos fue de 16.4 semanas (rango de 0 a 42 semanas). En los pacientes con premedicación se retrasa el inicio de la retención moderada y grave (mediana de la dosis acumulativa:

818.9 mg/m²), en comparación con los pacientes sin premedicación (mediana de la dosis acumulativa: 489.7 mg/m²); sin embargo, esto se ha reportado en algunos pacientes durante los ciclos iniciales de la terapia. La retención de líquidos no se acompaña de episodios agudos de oliguría o hipotensión. En raras ocasiones se ha informado de deshidratación y de edema pulmonar.

Reacciones gastrointestinales: Se han reportado los siguientes efectos gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, estomatitis, esofagitis, alteración del gusto y sangrado gastrointestinal.

También se han presentado raros casos de deshidratación como consecuencia de alteraciones gastrointestinales, perforación gastrointestinal, colitis isquémica, colitis y enterocolitis neutropénica. Adicionalmente se han reportado muy raros casos de íleo y obstrucción intestinal.

Reacciones neurológicas: Los signos y/o síntomas neurosensoriales ligeros a moderados se presentaron en 50% de los pacientes.

Los síntomas neurosensoriales graves (parestesia, disestesia, dolor con sensación de ardor) fueron observados en 4.1% de los pacientes con cáncer de mama metastásico, lo que requirió la descontinuación del tratamiento en 2% de los pacientes. Las alteraciones neuromotoras se caracterizaron principalmente por debilidad. Cuando se presenten estos síntomas debe ajustarse la dosis, y si los síntomas persisten debe descontinuarse el tratamiento (véase Dosis y vía de administración). Existen datos de reversibilidad en 35.3% de los pacientes que desarrollaron neurotoxicidad después del tratamiento con Docetaxel en dosis de 100 mg/m² como fármaco único. Los eventos revirtieron espontáneamente en un periodo de 3 meses.

Con la administración de Docetaxel se han observado raros casos de convulsiones o pérdida transitoria de la conciencia. Estas reacciones algunas veces aparecen durante la perfusión del fármaco.

Reacciones cardiovasculares: Se ha observado hipotensión, disritmia cardiaca, hipertensión e insuficiencia cardiaca.

En raras ocasiones se han reportado trastornos tromboembólicos venosos, así como raros casos de infarto del miocardio.

Reacciones hepáticas: En menos del 5% de los pacientes tratados con 100 mg/m² de Docetaxel como fármaco único, se observaron aumentos superiores a 2.5 veces el límite superior del rango normal, en las concentraciones séricas de ASAT/TGO, ALAT/TGP bilirrubina y fosfatasa alcalina.

En los pacientes tratados con 75 mg/m² de Docetaxel como fármaco único, no se observaron incrementos de toxicidad (grados 3-4 de acuerdo a los criterios del NCI), en las concentraciones séricas de ASAT/TGO, ALAT/TGP y fosfatasa alcalina, y menos del 2% de los pacientes experimentaron un incremento grado 3-4 en los niveles de bilirrubina.

En los pacientes tratados con 75 mg/m² de Docetaxel en combinación, menos del 1% de los pacientes experimentaron un incremento grado 3-4 en los niveles séricos de ASAT/TGO y ALAT/TGP; mientras que un incremento grado 3-4 en los niveles séricos de bilirrubina y fosfatasa alcalina fue observado en menos del 2.5% de los pacientes.

Se han reportado muy raros casos de hepatitis.

Otras reacciones: Se ha observado alopecia, astenia, artralgias, mialgias, disnea, dolor localizado o generalizado, incluso dolor de pecho sin implicación respiratoria o cardiaca.

Se han reportado raros casos de lagrimeo con o sin conjuntivitis, así como de obstrucción del conducto lagrimal que ocasiona excesivo lagrimeo, principalmente en pacientes que han recibido concomitantemente otros fármacos antitumorales.

Las reacciones en el sitio de la perfusión fueron por lo general leves y consistieron en hiperpigmentación, inflamación, enrojecimiento o sequedad de la piel, flebitis o extravasación y tumefacción de las venas.

En raras ocasiones se ha reportado síndrome de agotamiento respiratorio agudo, neumonía intersticial y fibrosis pulmonar.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

En estudios in vitro se ha demostrado que el metabolismo de Docetaxel puede ser modificado por la administración concomitante de compuestos que inducen, inhiben o son metabolizados por el citocromo P-450 3A (y por tanto, pueden inhibir competitivamente a la enzima), como la ciclosporina, la terfenadina, el ketoconazol, la eritromicina y la troleandomicina. Por tanto, se debe tener precaución cuando los pacientes son tratados concomitantemente con estos fármacos, ya que puede haber interacción significativa.

La unión del Docetaxel a proteínas es elevada (> 95%). Aun

cuando no se ha investigado formalmente la posible interacción in vivo de Docetaxel con medicamentos administrados concomitantemente, las interacciones in vitro con fármacos que se unen fuertemente a proteínas, como eritromicina, difenhidramina, propranolol, propafenona, fenitoína, salicilato, sulfametoxazol y valproato de sodio, no afectan la unión de Docetaxel a proteínas. Además, la dexametasona no afecta la unión del Docetaxel a proteínas. Docetaxel no influencia la unión de la digitoxina.

La depuración de Docetaxel se vio incrementada al combinarlo con doxorrubicina, mientras que su eficacia se mantuvo constante.

No se encontraron interacciones farmacocinéticas entre Docetaxel combinado con cisplatino y 5-fluorouracilo.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En menos del 5% de los pacientes tratados con 100 mg/m^2 de Docetaxel como fármaco único, se observaron aumentos superiores a 2.5 veces el límite superior del rango normal, en las concentraciones séricas de ASAT/TGO, y ALAT/TGP, bilirrubina y fosfatasa alcalina.

En los pacientes tratados con 75 mg/m^2 de Docetaxel como fármaco único, no se observaron incrementos de toxicidad (grados 3-4 de acuerdo a los criterios del NCI), en las concentraciones séricas de ASAT/TGO, ALAT/TGP y fosfatasa alcalina, y menos del 2% de los pacientes experimentaron un incremento grado 3-4 en los niveles de bilirrubina.

En los pacientes tratados con 75 mg/m2 de Docetaxel en combinación, menos del 1% de los pacientes experimentaron un incremento grado 3-4 en los niveles séricos de ASAT/TGO y ALAT/TGP; mientras que un incremento grado 3-4 en los niveles séricos de bilirrubina y fosfatasa alcalina fue observado en menos del 2.5% de los pacientes.

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

No se ha estudiado el potencial carcinogénico de Docetaxel.

Docetaxel ha mostrado ser mutagénico in vitro en el ensayo de micronúcleo y en el de aberración cromosómica sobre células CHO-K1, e in vivo en el ensayo del micronúcleo en el ratón. Sin embargo, no induce mutagenicidad en el ensayo de Ames o en el ensayo de mutación genética CHO/HGPRT. Estos resultados son coherentes con la actividad farmacológica de Docetaxel. Los efectos adversos sobre testículo, observados en estudios de toxicidad en roedores, sugieren que Docetaxel puede dañar la fertilidad masculina.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Parenteral (intravenosa)

En los pacientes tratados por cáncer de mama, Docetaxel se debe administrar en perfusión de una hora cada tres semanas. La dosis recomendada es de 100 mg/m2 administrada como monoterapia, y de 75 mg/m2 en combinación con otros fármacos.

En los pacientes tratados por cáncer de pulmón de células no pequeñas, la dosis recomendada es de 75 mg/m2 administrada en perfusión intravenosa de una hora cada tres semanas.

En los pacientes tratados por cáncer de cabeza y cuello, la dosis recomendada de Docetaxel es de 75 mg/m2 administrada en perfusión intravenosa de una hora cada tres semanas, en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo.

Los antibióticos como fluoroquinolonas orales, o antibióticos equivalentes administrados en forma intravenosa, se recomiendan durante 10 días comenzando el día 5 de cada ciclo, para reducir infecciones/neutropenia febril.

La premedicación con un corticosteroide oral como la dexametasona en dosis de 16 mg/día (8 mg dos veces al día) durante tres días, empezando un día antes de la administración de Docetaxel, puede ser usada a menos que esté contraindicada (véase Precauciones generales). También pueden ser utilizadas dosis equivalentes de otros corticosteroides como la prednisona en dosis de 50 mg vía oral cada 12 horas.

Ajustes de la dosis durante el tratamiento: Docetaxel debe ser administrado cuando el recuento de neutrófilos es 1,500 células/mm^3.

En los pacientes que hayan experimentado neutropenia febril, recuento de neutrófilos

$<$ 500 células/mm^3 durante más de una semana, reacciones cutáneas acumulativas o graves, o signos y/o síntomas neurosensoriales graves durante la terapia con Docetaxel, deberá reducirse la dosis de Docetaxel de 100 a 75 mg/m^2, y/o de 75 a 60 mg/m2. Si los pacientes continúan experimentando estas reacciones con 60 mg/m^2, el tratamiento deberá ser descontinuado definitivamente.

Alternativamente, el G-CSF puede ser usado profilácticamente durante el último ciclo en pacientes con neutropenia febril o infección grave, con objeto de mantener la intensidad de la dosis.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia hepática: Con base en los datos farmacocinéticos obtenidos con el uso de 100 mg/m2 de Docetaxel como fármaco único, la dosis recomendada es de 75 mg/m2 para los pacientes con elevaciones de las transaminasas (ALAT/TGP y/o ASAT/TGO) por encima de 1.5 veces el límite superior del rango normal (ULN), y de la fosfatasa alcalina por encima de 2.5 veces el ULN (véase Precauciones generales y Farmacocinética y farmacodinamia). En aquellos pacientes con bilirrubina sérica $>$ ULN y/o ALAT/TGP y ASAT/TGO $>$ 3.5 veces el ULN asociado con fosfatasa alcalina $>$ 6 veces el ULN, no se puede recomendar ninguna reducción de la dosis y el Docetaxel no deberá ser usado a menos que esté estrictamente indicado.

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática tratados con Docetaxel en combinación.

Niños: La seguridad y eficacia de Docetaxel no se ha establecido.

Pacientes de edad avanzada: Con base en un análisis farmococinético poblacional, no hay recomendaciones especiales para el uso de Docetaxel en pacientes de edad avanzada.

MODO DE EMPLEO:

Preparación de la solución premezcla: Si el frasco ámpula está almacenado en refrigeración, manténgalo a temperatura ambiente durante 5 minutos. Use jeringas graduadas equipadas con agujas, de manera aséptica, para extraer el contenido completo del frasco ámpula con diluyente invirtiéndolo parcialmente. Inyecte el contenido completo de la jeringa en el frasco ámpula de Docetaxel. Saque la jeringa y aguja, y mezcle manualmente mediante inversiones repetidas durante al menos 45 segundos. No agite el frasco ámpula.

Mantenga el frasco ámpula de la premezcla a temperatura ambiente durante 5 minutos, y verifique que la solución sea homogénea y clara (la presencia de espuma es normal aún después de 5 minutos debido a la presencia de polisorbato 80 en la fórmula). La solución premezcla contiene 10 mg/ml de Docetaxel y debe ser usada inmediatamente para preparar la solución para perfusión.

Sin embargo, la solución premezcla es estable durante 8 horas cuando se almacena entre 2 y 8º C o a temperatura ambiente.

Preparación de la solución para perfusión: Puede ser necesario más de un frasco ámpula con premezcla para obtener la dosis requerida por el paciente.

Tomando en cuenta la dosis requerida por el paciente expresada en mg, use jeringas graduadas equipadas con agujas para extraer

de manera aséptica, el volumen de premezcla correspondiente que contiene 10 mg/ml de Docetaxel, del número apropiado de frascos ámpula con premezcla. Por ejemplo, una dosis de 140 mg de Docetaxel puede requerir 14 ml de solución premezcla de Docetaxel.
Inyecte el volumen de premezcla requerido dentro de una bolsa de perfusión de 250 ml, que contenga solución de glucosa al 5% o solución de cloruro de sodio al 0.9%.
Si se requiere una dosis mayor a 200 mg de Docetaxel, use un volumen considerable del vehículo de perfusión, de manera que no se exceda una concentración 0.74 mg/ml.
Mezcle manualmente balanceando la bolsa de perfusión.
La solución para perfusión de Docetaxel debe administrarse de manera aséptica por vía intravenosa, en perfusión de 1 hora y dentro de las 4 horas posteriores a su preparación, a temperatura ambiente y en condiciones normales de iluminación.
Como todos los productos parenterales, la solución premezcla de Docetaxel y la solución para perfusión deben ser inspeccionadas visualmente antes de su uso; las soluciones que contengan precipitados deben desecharse.
Recomendaciones para el manejo seguro del producto: Docetaxel es un agente antineoplástico y, al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, debe tenerse precaución cuando se manipula o prepara la solución. Se recomienda el uso de guantes.
Si el concentrado de Docetaxel, la solución premezcla o la solución para perfusión entran en contacto con la piel, lávela inmediatamente con agua y jabón.
Si el concentrado de Docetaxel, la solución premezcla o la solución para perfusión entran en contacto con membranas mucosas, lávelas inmediatamente con abundante agua.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
Se han reportado algunos casos de sobredosis; sin embargo, no se conoce ningún antídoto para la sobredosis de Docetaxel.
En caso de sobredosis, el paciente deberá ingresar a una unidad especializada y las funciones vitales deberán ser monitoreadas muy estrictamente.
Las complicaciones iniciales pueden consistir en supresión de la médula ósea, neurotoxicidad periférica y mucositis.

Después de identificar la sobredosis, los pacientes deben recibir el G-CSF terapéutico tan pronto como sea posible. Otras medidas sintomáticas apropiadas deben practicarse si es necesario.

PRESENTACIONES:
Caja con 1 frasco ámpula con 20 mg y 1 frasco ámpula con diluyente, e instructivo anexo.
Caja con 1 frasco ámpula con 80 mg y 1 frasco ámpula con diluyente, e instructivo anexo.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Consérvese en refrigeración entre 2° C y 8º C. No se congele. Hecha la premezcla con su diluyente el producto se conserva durante 8 horas en refrigeración entre 2°- 8° C o a temperatura ambiente a no más de 30° C. Hecha la mezcla con las soluciones de Glucosa al 5% y Cloruro de sodio 0.9% se conserva durante 4 horas a temperatura ambiente a no más de 30° C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
Se recomienda usar la solución de Docetaxel, tan pronto como sea posible, después de su preparación. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.
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. No se use durante el embarazo y lactancia. Literatura exclusiva para médicos.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Miguel Ángel de Quevedo No. 555
Col. Romero de Terreros, Deleg. Coyoacán
C.P. 04310 México, D.F.

Reg. No. 307M2011 SSA IV IPP-A:
® Marca Registrada

SSB PISA®

Solución SALINA BALANCEADA
Solución

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 post-quirúrgico. Otra función de esta Solución es la de mantener la conformación de las cavidades intraoculares y conservar niveles normales de volúmen-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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
La Solución SSB Pisa, ES PARA IRRIGACIÓN DE TEJIDOS OCULARES EXCLUSIVAMENTE. NO INYECTABLE. No se han realizado estudios de carcinogénesis, mutagénesis, 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 plático 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

SULFESTREP®

ESTREPTOMICINA
Solución Inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula con polvo contiene:
Sulfato de estreptomicina equivalente a 1 g de estreptomicina.
La ampolleta con diluyente contiene: Agua inyectable
2 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Antibiótico aminoglucosido"
Sulfestrep esta indicado principalmente como tratamiento antituberculoso. Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes susceptibles como Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis Salmonella, Enterococos, Estreptococos, Neumococos y algunos Gram negativos, como Haemophilus influenzae, Franciscella tularensis y Yersinia pestis , es muy activo en infecciones del tracto respiratorio.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:
Los aminoglucosidos consisten en dos o más aminoazúcares unidos por enlaces glucósidos 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, líquido 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 estreptomicina 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 hemodiálisis 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 estreptomicina o a otros aminoglucosidos, 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 estreptomicina. 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 aminoglucosidos por la leche materna por lo que se contraindica su uso en este periodo. Se contraindica el empleo de estreptomicina durante el embarazo y la lactancia, ya que es considerado un medicamento ototoxico 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 estreptomicina. El uso concomitante con antimiastenicos puede antagonizar el efecto de estos. Los betalactámicos y la indometacina pueden inactivar el efecto de la estreptomicina

ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:
Con la administración de sulfato de estreptomicina 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 RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
No se han realizado estudios bien controlados acerca de la carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad con estreptomicina.

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 antifímicos 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 hemodiálisis 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 30ºC en lugar seco. Hecha la mezcla el producto se conserva 48 hrs a temperatura a no más de 30ºC ó 14 días en refrigeración de 2º - 8ºC. No se congele.

PRESENTACIÓN:
Caja con un frasco ámpula (polvo) con 1 g de estreptomicina 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 ámpula 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 (Cmax) 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 volúmen 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 gragea 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 ketokonazol, 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 CARCINOGÉNESIS, 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 ámpula 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 periodo 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 hemodiálisis.
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 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.

PRESENTACIÓN:
Caja con 1 frasco ámpula 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 de pantoprazol	20 mg.	40 mg
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 al 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 antinflamatorios 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 afecta 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 se manera significativa. La eliminación total es de 7.6-14.0 L/h y el volúmen 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 tetrahidrocanabinol (THC) en orina en los pacientes que reciben Pantoprazol.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, 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 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:
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. Su uso durante el embarazo y la lactancia queda baja 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

SUPACID®

PANTOPRAZOL
Tabletas

FÓRMULA: Cada tableta contiene:
Pantoprazol sódico sesquihidratado equivalente a 20 mg
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 al 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 antinflamatorios 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 afecta 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 se manera significativa. La eliminación total es de 7.6-14.0 L/h y el volúmen 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 tetrahidrocanabinol (THC) en orina en los pacientes que reciben Pantoprazol.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, 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 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 ó 14 tabletas.

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 uso durante el embarazo y la lactancia queda baja 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

TELARTEQ ®

TELMISARTÁN
Tabletas

FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Telmisartán	80mg
Excipiente c.b.p.	1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Telmisartán es un antihipertensivo. Se utiliza en el tratamiento de la hipertensión arterial.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
El Telmisartán se absorbe rápidamente en el tubo digestivo; la biodisponibilidad oral absoluta depende de la dosis, es aproximadamente el 42% tras una dosis de 40 mg y del 58% tras una dosis de 160 mg. En pacientes con insuficiencia hepática la absorción es cercana al 100%. Puede ser tomado con o sin alimentos debido a que la administración con alimentos reduce la biodisponibilidad solo el 6% en el área bajo la curva con una dosis de 40mg.Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) alrededor de 0.5 a 1 hr después de una dosis oral.

Circula unido a proteínas en más de un 99% principalmente a la albúmina y alfa-1-ácido glucoproteína. En sujetos sanos el volumen de distribución fue de 500 litros.

Telmisartán es metabolizado en hígado en pequeña proporción, mediante conjugación a un metabolito inactivo Acilglucorónido. No está involucrada la isoenzima citocromo P450. Se excreta casi por completo por las heces a través de la bilis, principalmente como fármaco inalterado. Exhibe una vida media de eliminación bi-exponencial de 24 hrs.

Posterior a la administración de dosis únicas de 20 a 80 mg, el efecto antihipertensivo de Telmisartán se aprecia a las 3 hrs. Después de la descontinuación del fármaco, de al menos 4 semanas de terapia, la presión arterial regresa gradualmente a los valores previos a la ingesta de Telmisartán en aproximadamente una semana.

Mecanismo de acción:

Telmisartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II, del tipo AT1. Desplaza a la angiotensina II con muy elevada afinidad de su sitio de unión en subtipo de receptores AT1. Su unión es prolongada. Telmisartán no tiene afinidad con otros receptores, incluyendo los AT2, ni a otros receptores AT. Se desconoce el papel funcional de estos receptores, tampoco se sabe si existen efectos por la posible sobreestimulación por

la angiotensina II, cuyos niveles se incrementan por Telmisartán. En voluntarios normotensos enrolados en un estudio aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, las dosis de Telmisartán de 20 a 80 mg atenuaron el incremento inducido por angiotensina II (AII) en la presión arterial diastólica (PAD), la presión arterial sistólica (PAS) y la frecuencia cardiaca (FC). Las dosis únicas de Telmisartán de 20 a 80 mg inhibieron el incremento inducido por AII en la PAD más del 25% dentro de 0.3 a 1.1 horas cuando fue administrado 30 minutos después de la aplicación intravenosa de AII (la dosis de AII fue aquella que produjo el incremento máximo en la PAS). Durante las pruebas repetidas, los incrementos inducidos por AII en la presión arterial fueron inhibidos más del 25% en 26.9, 35.4 y 40.5 horas entre los pacientes aleatorizados al Telmisartán 20, 40 y 80 mg, respectivamente. Los niveles plasmáticos de AII y la renina activa se incrementaron al máximo dentro de las siguientes 4 horas de tratamiento. En coincidencia con estos cambios neurohormonales, el flujo urinario y la excreción de sodio y potasio fueron significativos y se incrementaron de manera dependiente de la dosis en las primeras 3 horas después de la administración de 20 a 80 mg de Telmisartán.

En los pacientes no tratados con Telmisartán y con hipertensión tuvieron un efecto natriurético significativo durante los primeros 3 días de tratamiento. La excreción urinaria de sodio fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron 80 mg por día de Telmisartán que en aquellos que recibieron 40 mg por día ó de placebo. Se presentó incrementos significativos en la actividad de la renina plasmática y los niveles de AII ocurrida en los pacientes tratados con Telmisartán 40 a 120 mg por día en un estudio aleatorizado, placebo controlado de 4 semanas.

El Telmisartán tiene un efecto ahorrador de potasio en los pacientes con hipertensión que atenuaron el efecto kaliurético de la hidroclorotiazida cuando los dos medicamentos fueron co-administrados.

La resistencia vascular sistémica se redujo en los pacientes con hipertensión durante el tratamiento con 40 mg/día de Telmisartán. Una dosis de 40 mg/día de Telmisartán redujo la rigidez arterial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión en un estudio aleatorizado, doble ciego, placebo controlado de 3 semanas.

Durante los nueve meses de tratamiento con 40 u 80 mg por día de Telmisartán, la presión arterial y el índice de masa del ventrículo izquierdo (VI) fue significativamente reducido comparado con la toma basal en los pacientes con hipertensión e hipertrofia del VI de leve a moderada.

Cuando se administró 7 días después del retiro de los inhibidores de la ECA, las dosis únicas de 10 a 80 mg de Telmisartán mejoraron las variables hemodinámicas en los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva estable de leve a moderada enrolados en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, placebo controlado.

Telmisartán disminuye las concentraciones plasmáticas de aldosterona. No se inhibe la renina en el plasma ni se bloquean los canales iónicos. Telmisartán no inhibe a la enzima conver¬tidora de angiotensina (cininasa II), enzima que también degrada a la bradicinina, por lo que no es de esperar potenciación de los eventos adversos mediados por la bradicinina. Una dosis de 80 mg de telmisartán inhibe casi completamente el aumento de la presión arterial provocado por la angiotensina II. Este efecto inhibitorio se conserva durante 24 horas siendo aún medible hasta 48 horas después

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.
Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES GENERALES:
Embarazo: Descontinúe Telmisartán tan pronto como sea posible si la paciente está embaraza. Los medicamentos que actúan en el sistema renina-angiotensina pueden causar lesión y muerte al feto.

Disfunción renal: Se ha reportado cambios en la función renal, incluyendo oliguria y azoemia progresiva. Existe el riesgo de insuficiencia renal aguda y muerte, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva. Se recomienda monitoreo de la función renal.

Insuficiencia renal y diálisis: Podría presentarse hipercalemia en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda monitoreo continuo de las concentraciones plasmáticas del potasio y de creatinina. El riesgo de hipotensión ortostática se incrementa en pacientes que están siendo dializados por lo que requieren monitoreo de la tensión arterial.

Estenosis de la arteria renal, unilateral o bilateral: Se podrían presentar niveles elevados de creatinina sérica y nitrógeno ureico en sangre.

Insuficiencia hepática o alteración biliar obstructiva: El medicamento es eliminado principalmente con la bilis. En los pacientes con patología obstructiva de las vías biliares o con insuficiencia hepática la eliminación del fármaco está reducida. Se recomienda iniciar la terapia con dosis reducidas de Telmisartán y someter al paciente a una estrecha supervisión médica.

Depleción del volumen intravascular: Existe el riesgo de presentarse hipotensión arterial sintomática en pacientes con depleción de volumen y/o de sodio tras un tratamiento intenso con diuréticos, de dietas con restricción de sal, de diarreas o vómitos. Deben corregirse estas alteraciones antes de iniciar el tratamiento.

Hipercalemia: Puede ocurrir hipercalemia durante tratamientos con otros medicamentos como diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de sales que contienen potasio. Es recomendable un monitoreo de las concentraciones séricas de potasio en los pacientes en riesgo.

Aldosteronismo primario: Los pacientes con aldosteronismo primario generalmente no responden a tratamientos antihipertensivos que actúan mediante inhibición del sistema renina-angiotensina, por lo que este medicamento no es recomendable en estos casos.

Otros: El uso de concomitante de Telmisartán y Ramipril no se recomienda.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo. Su uso durante el embarazo está contraindicado. Los medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daño e incluso muerte al producto.

Lactancia. Se desconoce si Telmisartán es excretado en la leche humana y su potencial de efectos adversos, por lo que su uso durante la lactancia no se recomienda.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se ha descrito que los efectos adversos de Telmisartán son leves y transitorios.

Efectos cardiovasculares: Hipotensión ortostática, taquicardia, angina, infarto agudo al miocardio, fibrilación auricular, bradiarritmia, insuficiencia cardiaca congestiva, edema, electrocardiograma anormal.

Efectos dermatológicos: Urticaria, prurito.

Efectos endocrino/metabólicos: Hipercalemia.

Efectos gastrointestinales: Diarrea.

Efectos hematológicos: Anemia, eosinofilia, trombocitopenia.

Efectos hepáticos: Función hepática anormal.

Efectos inmunológicos: Alergia, reacción de hipersensibilidad inmune, enfermedad infecciosa, micosis.

Efectos musculo/esqueléticos: Artralgias, dolor de espalda, rabdomiolisis.

Efectos neurológicos: Astenia, enfermedad cerebro-vascular, cefalea.

Efectos oftalmológicos: Conjuntivitis.

Efectos psiquiátricos: Depresión, fatiga, insomnio.

Efectos renales: insuficiencia renal aguda, cistitis.
Efectos respiratorios: Asma, bronquitis, tos, faringitis, sinusitis.

Efectos sobre el aparato reproductor: Disfunción eréctil.

Otros efectos: Abscesos, angioedema.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
El uso concomitante de Telmisartán e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina puede incrementar el riesgo de presentar reacciones adversas, es decir, hipotensión, síncope, hipercalemia, cambios en la función renal incluso insuficiencia renal aguda. En especial, el uso de Telmisartán y Ramipril puede incrementar el riesgo de disfunción renal. El uso de diuréticos ahorradores de potasio adicionado a la terapia con Telmisartán puede ocasionar hipercalemia.

La administración conjunta con Digoxina incrementa el riesgo de toxicidad del digitálico (náuseas, vómito, arritmias).

Telmisartán puede incrementar las concentraciones plasmáticas del Litio.

La efectividad de Telmisartán puede verse disminuida si se administran antiinflamatorios no esteroideos.

ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
Durante la terapia con Telmisartán pueden presentarse alteraciones renales progresivas incluyendo insuficiencia renal aguda.
Todos los pacientes que están iniciando con la terapia deben tener un panel de electrolitos basales (sodio sérico, potasio, bicarbonato total), nitrógeno ureico en sangre y creatinina previo al uso de Telmisartán y una nueva verificación de la creatinina y potasio sérico 2 y 4 semanas después del inicio de la terapia.

Los pacientes sin factores de riesgo para disfunción renal deben ser monitoreados cada 3 o 6 meses durante la terapia de mantenimiento estable y en los pacientes con riesgo (Insuficiencia cardiaca congestiva, diabetes mellitus, pacientes con terapia diurética, estenosis de la arteria renal, alteración renal preexistente) está indicado el monitoreo semanal de potasio y creatinina. Así se deberán hacer los ajustes a la dosis de Telmisartán.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Carcinogenicidad: En una revisión de seguridad conducido por la FDA, no se encontró un incremento del riesgo de cáncer con los bloqueadores de los receptores de angiotensina.

Teratogénesis: Existe evidencia de riesgo fetal humano. Debido a los efectos teratogénicos reportados, el uso de Telmisartán durante el embarazo no se recomienda. Si se presenta embarazo durante su uso, el medicamento debe ser descontinuado tan pronto como sea posible y utilizar agentes alternos.

Reproducción: Se ha reportado disfunción eréctil.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
Se administra por vía oral.

1) Hipertensión. La dosis inicial es de 40 mg una vez al día. Si se considera necesario, la dosis puede incrementarse hasta 80 mg. En algunos casos la dosis de 20 mg de Telmisartán resulta eficaz.

2) Poblaciones especiales.

Niños: La seguridad y eficacia en esta población no ha sido establecida.

Insuficiencia renal: No se requiere ajustar la dosis inicial en esta población. La tensión arterial de los pacientes hemodializados debe ser monitoreada para evitar la hipotensión ortostática durante la terapia.

Insuficiencia hepática: Debe utilizarse la dosis más baja en pacientes con insuficiencia hepática (clases de Child.pugh A y B). La dosis máxima es de
40 mg/día administrada en una dosis única.

Ancianos: No se requiere ajustar la dosis inicial en esta población.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
No se tienen datos de intoxicaciones por Telmisartán.
La hipotensión sintomática y la taquicardia podrían ser los síntomas clínicos más tempranos de toxicidad con Telmisartán. En caso de hipotensión sintomática, deben instituirse medidas generales de soporte.

PRESENTACIONES:
Caja con 14, 28 ó 30 tabletas de 80 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente no más de 30º 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.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555
Col. Romero de Terreros, Deleg. Coyoacán
C.P. 04310 D.F., México

Reg. No. 056M2013 SSA IV IPP-A
® Marca Registrada.

TELARTEQ®-URTI

TELMISARTÁN / HIDROCLOROTIAZIDA

Tabletas

FÓRMULA:

Cada tableta contiene:

Telmisartán	80 mg	80 mg
Hidroclorotiazida	12.5 mg	25 mg
Excipiente c.b.p.	1 tableta	1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Tratamiento de la hipertensión arterial.

Telmisartán/Hidroclorotiazida en combinación fija debe considerarse como terapia para los pacientes con hipertensión que tienen un inadecuado control a pesar de la monoterapia con diuréticos, telmisartán u otros antihipertensivos.

Se recomienda el cambio a tabletas de dosis fija de Telmisartán/Hidroclorotiazida para simplificar el tratamiento de pacientes que están controlados con telmisartán e hidroclorotiazida pero administrados en forma concomitante.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La combinación de dosis fija de Telmisartán/Hidroclorotiazida incluye 2 agentes antihipertensivos con mecanismos de acción complementarios. De acuerdo a un estudio cruzado, realizado en voluntarios sanos, las propiedades farmacocinéticas de telmisartán e hidroclorotiazida no se afectan cuando se administran concurrentemente.

Absorción y distribución: Al administrarse como principios activos únicos, la concentración plasmática máxima (Cmax) de telmisartán y la hidroclorotiazida se alcanzan a 0.5-1.5 hora y a las 2 horas respectivamente, después de la administración oral.

En pacientes con hipertensión que recibieron telmisartán 40, 80 y 120 mg una vez al día por 4 semanas, los valores de Cmax promedio fueron 130, 465 y 1,046 ng/mL, respectivamente, y los valores correspondientes para el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (ABC) desde cero al infinito (ABC∞) fueron 1,304, 2,651 y 4,231 ng/h/mL. La farmacocinética de telmisartán es no-lineal en un rango de dosis de 20-160 mg, ya que se observan incrementos mayores al proporcional en los valores de Cmax y ABC con el aumento de las dosis. En un estudio cruzado en voluntarios sanos que recibieron dosis únicas de hidroclorotiazida 12.5 y 25 mg, los valores Cmax promedio fueron 70 y 142 ng/mL, y los valores promedio ABC fueron 351 y 613 ng/h/mL. Los niveles plasmáticos de la hidroclorotiazida son más bajos en presencia de alimentos aunque no es clínicamente relevante.

La comida reduce la biodisponibilidad del telmisartán (biodisponibilidad 42% y 58%) un 6% y 19%, respectivamente, después de una dosis de 40 mg y 160 mg, aunque esto no representa una reducción en la eficacia clínica del medicamento. La hidroclorotiazida tiene una biodisponibilidad absoluta de 60%.

El telmisartán se une extensamente a las proteínas plasmáticas y su volumen de distribución relativamente alto indica unión adicional a tejidos. Por otro lado, el volumen de distribución de hidroclorotiazida es menor que para telmisartán y la unión a proteínas plasmáticas es menos extensa.

Metabolismo y eliminación: Se administró vía oral a voluntarios sanos, 40 mg de telmisartán marcado con radiocarbono (14C), la mayoría de la radioactividad total en plasma representó el compuesto original y una pequeña proporción (menos del 11%) representó su único metabolito, un acilglucurónido farmacológicamente inactivo. Al menos el 97% de la dosis administrada oralmente es eliminada en las heces por excreción biliar. El telmisartán no se metaboliza de forma importante vía las isoenzimas (CYP) del citocromo P450 (menos del 3% de la dosis) y por lo tanto, no es probable que interactúe con sustratos inductores o inhibidores de CYP. Los valores promedio reportados para la depuración plasmática total de telmisartán es >1500 mL/min (>90 L/h) y la vida media es mayor a 20 horas.

La hidroclorotiazida no es metabolizada y se elimina casi completamente en la orina como medicamento sin cambios. La vida media de eliminación es de 10 a 15 horas y la depuración renal de 250 – 300 mL/min.

Poblaciones especiales: La farmacocinética de telmisartán es similar en individuos ancianos normotensos (edad ≥65 años) y en adultos menores de 65 años, por lo que no son necesarios ajustes de dosis en pacientes ancianos.

A pesar de las concentraciones 2 a 3 veces mayores de telmisartán en mujeres que en varones (incluidos pacientes ancianos); en estudios clínicos, no se observaron diferencias significativas entre estos 2 grupos en lo que respecta a la disminución de la tensión arterial y la incidencia de hipotensión ortostática. Así mismo, hay una tendencia hacia mayores concentraciones plasmáticas de hidroclorotiazida en mujeres que en hombres, pero la diferencia no es clínicamente relevante, por lo que no se requieren ajustes de dosis debido al género.

Telmisartán no se elimina por vía renal y por lo tanto, no son necesarios los ajustes de dosis en pacientes con disminución de la función renal. Sin embargo, hidroclorotiazida es casi exclusivamente eliminada por esta vía, por lo que en los pacientes con alteración de la función renal, la vida media de la hidroclorotiazida puede incrementarse. Sin embargo, no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con depuración de creatinina entre 30 y 80 mL/min.

En un estudio cruzado y comparado con voluntarios sanos, la biodisponibilidad de telmisartán se incrementó en pacientes con alteración de la función hepática, que recibieron dosis únicas de 20 y 120 mg de telmisartán. Los pacientes con resultados de Child-Pugh de 6-9 tuvieron un incremento 6.4 veces mayor de la Cmax y un incremento 2.7 mayor en ABC∞ con la dosis de 20 mg. Posterior a la administración de 120 mg de telmisartán, los valores de la Cmax y ABC∞ fueron 3.2 y 3.1 veces mayores en pacientes con alteración hepática. La administración de Telmisartán/Hidroclorotiazida no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática severa o en pacientes con trastornos obstructivos biliares.

Mecanismo de acción: La combinación de Telmisartán/Hidroclorotiazida en una tableta de dosis fija incluye 2 agentes antihipertensivos con mecanismos de acción que se complementan. Un ARA II que actúa selectivamente sobre el subtipo 1 del receptor de angiotensina II (AT1), y un diurético tiazídico que actúa sobre los mecanismos tubulares renales de reabsorción de electrolitos.

La angiotensina II se forma a partir de la angiotensina I en una reacción catalizada por la enzima convertidora de angiotensina (ECA, cininasa II). La angiotensina II es el principal agente presor del sistema renina-angiotensina, con efectos que incluyen vasoconstricción, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, estimulación cardiaca y reabsorción renal de sodio. Telmisartán bloquea el efecto secretor de aldosterona y vasoconstrictor de la angiotensina II, bloqueando selectivamente la unión de la angiotensina II al receptor AT1 en muchos tejidos, principalmente en el músculo liso vascular y las glándulas suprarrenales.

Telmisartán no inhibe la ECA (cininasa II), y no afecta la degradación de la bradiquinina, su acción es independiente de las vías para la síntesis de angiotensina II.

Por otro lado, la hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. El mecanismo por el cual se lleva a cabo el efecto antihipertensivo de las tiazidas no se entiende completamente. Sin embargo, estos diuréticos afectan los mecanismos de reabsorción tubular renal de electrólitos aumentando directamente la excreción de las sales de sodio y cloro.

Indirectamente, la acción diurética de la hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático y como consecuencia produce un incremento de la actividad de la renina plasmática, incremento de la secreción de aldosterona, incremento de la pérdida de potasio urinario y una disminución del potasio sérico. Telmisartán tiene un efecto ahorrador de potasio en los pacientes con hipertensión, por lo que la administración conjunta de este ARA II tiende a revertir la pérdida de potasio asociada a la hidroclorotiazida.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.
- Hipersensibilidad a los fármacos derivados de la sulfonamida.
- Pacientes con insuficiencia hepática severa y obstrucción de vías biliares.
- Pacientes con insuficiencia renal grave (depuración renal menor a 30 ml/min).
- Está contraindicada la administración conjunta de Telmisartán/Hidroclorotiazida y Aliskireno en pacientes con diabetes mellitus.
- Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES GENERALES:

Embarazo: Descontinúe Telmisartán/Hidroclorotiazida tan pronto como sea posible si la paciente está embarazada. Los medicamentos que actúan en el sistema renina-angiotensina pueden causar lesión y muerte al feto.

Insuficiencia cardiaca congestiva: Existe el riesgo de insuficiencia renal aguda y muerte, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva. Se han reportado cambios en la función renal, incluyendo oliguria y azoemia progresiva. Se recomienda monitoreo de la función renal.

Insuficiencia renal y diálisis: Podría presentarse hipercalemia en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda monitoreo continuo de las concentraciones plasmáticas del potasio y de creatinina. El riesgo de hipotensión ortostática se incrementa en pacientes que están siendo dializados por lo que requieren monitoreo de la tensión arterial.

Estenosis de la arteria renal, unilateral o bilateral: Se podrían presentar niveles elevados de creatinina sérica y nitrógeno ureico en sangre en pacientes que cursan con estos padecimientos.

Alteración hepática u obstrucción de la vía biliar: Telmisartán es eliminado principalmente en la bilis. En los pacientes con patología obstructiva de las vías biliares o con insuficiencia hepática la eliminación del fármaco está reducida. Se recomienda iniciar la terapia con dosis reducidas de Telmisartán/Hidroclorotiazida en pacientes con alteraciones hepáticas de leves a moderadas y someter al paciente a una estrecha supervisión médica. Los pacientes con cirrosis hepática severa tienen mayor riesgo de presentar hipocalemia.

Depleción del volumen intravascular: Existe el riesgo de presentarse hipotensión arterial sintomática en pacientes con depleción de volumen y/o de sodio tras un tratamiento intenso con diuréticos, de dietas con restricción de sal, de diarreas o vómitos. Deben corregirse estas alteraciones antes de iniciar el tratamiento con Telmisartán/Hidroclorotiazida.

Desequilibrio electrolítico: Se han reportado casos de hipercalemia, alcalosis hipoclorémica, hipocalemia, hipomagnasemia e hiponatremia durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos por lo que se recomienda el monitoreo de los electrolitos séricos.

Efectos metabólicos: La terapia con tiazidas puede alterar las concentraciones de glucosa en pacientes con diabetes mellitus e incrementar el riesgo del inicio de las manifestaciones de una diabetes latente. Así mismo, podría inducir hiperuricemia o precipitar una artritis gotosa. También se han observado alteraciones de los lípidos plasmáticos especialmente a dosis elevadas. Se recomienda vigilancia estrecha de los pacientes en riesgo.

Aldosteronismo primario: Los pacientes con aldoste¬ronismo primario generalmente no responden a tratamientos antihipertensivos que actúan mediante inhibición del sistema renina-angiotensina, por lo que este medicamento no es recomendable en estos casos.

Alergias: En pacientes con antecedentes de alergias o asma bronquial existe mayor riesgo de presentar reacciones de hipersensibilidad. Los pacientes con antecedentes alérgicos a las sulfonamidas o a la penicilina pueden presentar en cuestión de horas posteriores a la ingesta inicial del medicamento, glaucoma de ángulo cerrado y miopía transitoria aguda que podría provocar la pérdida permanente de la visión.

Otros: El uso concomitante de Telmisartán/Hidroclorotiazida con agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona; pueden ocasionar cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal aguda. No se recomienda el uso concomitante con ramipril.

No se recomienda el uso conjunto de Telmisartán/Hidroclorotiazida y litio. Tampoco se recomienda administrar simultáneamente la combinación de dosis fija y aliskireno en pacientes con algún grado de insuficiencia renal.

La administración conjunta de Telmisartán/Hidroclorotiazida y digoxina incrementa el riesgo de toxicidad del digitálico. Se recomienda monitorear las concentraciones de digoxina cuando se inicie, ajuste o suspenda la terapia.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: Su uso durante el embarazo no se recomienda. Los medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daño e incluso muerte al producto.

Lactancia: La evidencia disponible del riesgo potencial infantil cuando se utiliza Telmisartán/Hidroclorotiazida durante la lactancia es insuficiente, por lo que su uso durante la lactancia no se recomienda.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

No se han reportado eventos adversos inesperados con las combinaciones de dosis fijas de Telmisartán/Hidroclorotiazida que no se hayan reportado previamente con los medicamentos por separado.

Los eventos adversos más comúnmente reportados con la combinación fija (incidencia ≥2%) y que ocurrieron con una frecuencia mayor que con placebo en los estudios clínicos, incluyeron infección del tracto respiratorio superior, mareo, sinusitis, diarrea, fatiga, síntomas parecidos a la influenza y náusea.

Efectos cardiovasculares: Fibrilación auricular, bradiarritmia, taquicardia, insuficiencia cardiaca congestiva, edema, infarto al miocardio e hipotensión ortostática.

Efectos dermatológicos: Salpullido y urticaria.

Efectos endocrino/metabólicos: Hipercalemia o hipocalemia, hiperuricemia, incrementos en colesterol de baja y muy baja densidad, así como en triglicéridos.

Efectos gastrointestinales: Dolor abdominal, indigestión, diarrea, náusea y vómito.

Efectos hematológicos: Anemia (disminución de hematocrito y hemoglobina), eosinofilia y trombocitopenia.

Efectos hepáticos: Función hepática anormal.

Efectos inmunológicos: Reacciones de hipersensibilidad.
Efectos musculo/esqueléticos: Dolor de espalda y rabdomiolisis.

Efectos neurológicos: Astenia, mareo y cefalea.

Efectos oftalmológicos: Visión borrosa, xantopsia, miopía transitoria, glaucoma agudo de ángulo cerrado y conjuntivitis.

Efectos psiquiátricos: Fatiga.

Efectos renales: Elevación de nitrógeno ureico en sangre y de creatinina e infección de vías urinarias.

Efectos respiratorios: Bronquitis, faringitis, sinusitis y tos.
Otros efectos: Angioedema.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Debido a que el telmisartán no se metaboliza por las isoenzimas CYP e hidroclorotiazida es eliminada por vía renal, existe poco potencial de interacciones entre la combinación fija de Telmisartán/Hidroclorotiazida y sustratos, inductores o inhibidores de las isoenzimas CYP. La posible excepción podría ser la inhibición in vitro que exhibió telmisartán sobre el metabolismo de medicamentos que son sustratos para CYP2C19.

La mayoría de las interacciones farmacológicas de telmisartán e hidroclorotiazida son de naturaleza farmacodinámica:

Por ejemplo, los diuréticos tiazídicos pueden reducir los niveles séricos de potasio, aunque esto es compensado por el efecto ahorrador de potasio de telmisartán, de cualquier forma Telmisartán/Hidroclorotiazida podría interactuar con medicamentos que inducen la pérdida de potasio (diuréticos, laxantes, cortisona, prednisona, salicilatos, corticotropina y algunos antibióticos). Además, la hipocalemia inducida por estos diuréticos puede intensificar los efectos de los digitálicos.
Las tiazidas, también pueden alterar la tolerancia a la glucosa y aumentar los niveles séricos de ácido úrico, por lo que Telmisartán/Hidroclorotiazida podría interferir en el tratamiento de diabetes (insulina e hipoglucemiantes orales) o gota (medicamentos uricosuricos).
El uso concomitante de agentes inflamatorios no esteroideos y Telmisartán/Hidroclorotiazida puede ocasionar una reducción en la eficacia antihipertensiva.

Así mismo, pueden presentarse algunas interacciones farmacocinéticas:

Importantemente, los diuréticos reducen la depuración renal de litio por lo que se incrementa el riesgo de toxicidad por el estabilizador del estado de ánimo; la coadministración de estos medicamentos no se recomienda.

Por otro lado, la administración concomitante de telmisartán y digoxina se asoció con incrementos de 20% a 49% de las concentraciones plasmáticas pico de digoxina. La administración conjunta con digoxina incrementa el riesgo de toxicidad del digitálico (náuseas, vómito, arritmias).

No se han realizado estudios de interacción medicamentosa con combinaciones de dosis fija de Telmisartán/Hidroclorotiazida y otros medicamentos. Sin embargo, si se ha reportado casos esporádicos de incrementos reversibles en las concentraciones séricas de litio y toxicidad, cuando se administra concurrentemente con Telmisartán/Hidroclorotiazida.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Durante los ensayos clínicos controlados con placebo, se observó hipocalemia en menos de un 0.2% de los pacientes tratados con la combinación del Telmisartán/Hidroclorotiazida. Ningún paciente sufrió disminución o aumento de potasio superior a 1.4mEq/L. Esta incidencia fue mayor a la de los tratados con placebo, pero no fue necesario interrumpir el tratamiento debido a las alteraciones cuantitativas de potasio. La terapia prolongada y la diuresis, cirrosis severa e inadecuada ingestión de electrolitos orales, incrementan el riesgo de padecer hipocalemia.
Así mismo, durante los ensayos controlados de telmisartán se reportaron en algunos pacientes, disminución de aproximadamente un 9% de hematocrito y 2 gr/dL de hemoglobina, pero tampoco fue necesario interrumpir la terapia por esta causa.

Durante la terapia con telmisartán pueden presentarse alteraciones renales y desequilibrio electrolítico con la hidroclorotiazida. Por lo que se sugiere que los pacientes que están iniciando con la terapia tengan un panel de electrolitos (cloro, sodio, potasio, calcio y magnesio), nitrógeno ureico en sangre y creatinina previo al uso de Telmisartán/Hidroclorotiazida y monitoreo durante la terapia.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Carcinogenicidad: En una revisión de seguridad conducido por la FDA, no se encontró un incremento del riesgo de cáncer con los bloqueadores de los receptores de angiotensina. En contraparte, un meta-análisis de 9 estudios de control y de 3 estudios de cohortes encontró mayor riesgo de carcinoma de células renales en pacientes que recibían diuréticos, y un estudio retrospectivo adicional reportó que también se incrementaba el cáncer de colon. Sin embargo, el riesgo no es significativo.

Teratogénesis: Existe evidencia de riesgo fetal en humanos. Por lo que el uso de Telmisartán/Hidroclorotiazida no se recomienda durante el embarazo a menos que el beneficio supere el riesgo potencial.

Si se presenta un embarazo durante su uso, el medicamento debe ser descontinuado tan pronto como sea posible y utilizar agentes alternos.

Efectos sobre la reproducción: Se han descrito eventos adversos sobre la función sexual en pacientes hipertensos que han tomado tiazidas y otros antihipertensivos, pero no se conoce hasta qué grado son debidos a enfermedades subyacentes o debidos a los fármacos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Se administra por vía oral.

La tableta con la fórmula combinada se puede ingerir con o sin alimentos y puede administrarse concomitante con otros agentes antihipertensivos si se considera necesario.

La dosis inicial de Telmisartán/Hidroclorotiazida es de 80mg/12.5mg una vez al día, cuando el paciente no tenga un adecuado control de la tensión arterial en monoterapia con telmisartán o hidroclorotiazida.

En caso de no alcanzar la meta terapéutica en las siguientes 2 a 4 semanas, se recomienda incrementar la dosis a 160mg/25mg

En algunos casos la dosis de Telmisartán/Hidroclorotiazida 80mg/25mg resulta eficaz.

Poblaciones especiales:

Niños: La seguridad y eficacia de la combinación de dosis fija en esta población no ha sido establecida.

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis de la tableta combinada en pacientes con insuficiencia renal leve a moderado (depuración de creatinina entre 30 y 80 mL/min.

En pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina menor a 30 mL/min), no se recomienda el uso de la combinación de dosis fija.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve/moderada se sugiere iniciar con una dosis menor de 40mg/12.5mg y monitorear estrechamente al paciente.

Se debe evitar administrar Telmisartán/Hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia hepática severa y obstrucción de vías biliares.
Ancianos: No se requiere ajustar la dosis en esta población.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
No se tienen datos de intoxicaciones por Telmisartán.
La hipotensión sintomática y la taquicardia podrían ser los síntomas clínicos más tempranos de toxicidad. En caso de hipotensión sintomática, deben instituirse medidas generales de soporte.
La sobredosis con Hidroclorotiazida es muy rara y excepcionalmente resulta en morbilidad y mortalidad significativa. No existe antídoto específico y no es de utilidad la hemodiálisis.
Las manifestaciones de toxicidad por el diurético son deshidratación, taquicardia, sequedad de las mucosas, cefalea, calambres musculares, sed y aumento de la diuresis. En intoxicaciones graves puede presentarse hipotensión, alcalosis metabólica hipoclorémica, alteraciones electrolíticas (hipocalemia, hipomagnasemia, hipocloremia e hipocalcemia) y alteraciones en el estado mental.
Los síntomas leves pueden tratarse solamente con hidratación oral y suplementos de electrolitos orales. En caso de toxicidad grave, el tratamiento debe ser dirigido a la corrección intravenosa de pérdida de volumen y alteraciones electrolíticas.

PRESENTACIONES:
Caja con 2, 7, 14, 15, 21, 28, 30, 45 o 60
tabletas de 80 mg /12.5 mg.

Caja con 2, 7, 14, 15, 21, 28, 30, 45 o 60
tabletas de 80 mg / 25 mg.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a no más de 30ºC.

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, en la lactancia ni en niños menores de 18 años.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555
Col. Romero de Terreros, C.P. 04310
Deleg. Coyoacán, D.F., México

Reg. No. 026M2014 SSA IPP-A
® Marca Registrada

TENDRIN®

EFEDRINA
Solución inyectable 50 mg / 2 ml

FÓRMULA: Cada ampolleta 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 fenilpropanolamina 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 tricloroetileno, 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 tiroidéas, teofilina y aminofilina.

La administración simultánea de fenilpropanolamina con efedrina puede ocasionar accidente vascular cerebral.

ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Modifica los valores en orina del ácido valinilmandélico y de las catecolaminas.

PRECAUCIONES CON RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, 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, pirexia, 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 paraldehído. La pirexia 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 30ºC. 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 ámpula 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 vírales, 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 puede 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 bilirrubínas séricas, DHL y ácido úrico.

PRECAUCION Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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^2 de superficie corporal por día por 5 días, el cual se puede repetir cada 21 días.
Linfoma de Hodgkin: Administrar 150 mg/m^2 de superficie corporal por día por 5 días. En combinación con otros agentes puede ser repetido cada 28 días o administrar 375 mg/m^2 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^2 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 ámpulas 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 ámpula con liofilizado (200 mg).

ALMACENAMIENTO:
Consérvese en refrigeración entre 2º - 8ºC. No se congele. Protéjase de la luz. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 8 horas a temperatura ambiente a no más de 30ºC ó durante 72 horas en refrigeración entre 2º - 8ºC. 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

TOSUBEN®

ETOPOSIDO
Solución Inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula 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 p523, un componente necesario de la apoptosis o vía de la muerte celular o amplificación del gen mdr-1, que codifica el transportador de salida medicamentosa P-glucoproteína. 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 liquido cefaloraquideo (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, nauseas, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 preleucemica 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 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, ámpulas y del medicamento no utilizado.

Dosis recomendada para adultos:

Carcinoma testicular De 50 a 100 mg por m2 de superficie corporal por día por infusión intravenosa los días 1 al 5, ó, 100 mg por m2 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 m2 de superficie corporal por infusión intravenosa lenta por día por 4 días, ó, 50 mg por m^2 de superficie corporal por día por 5 días repetidos cada tres a cuatro semanas.

Dosis recomendadas para nños:

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 plasmatico. Hasta el momento no se conoce ningún antídoto especifico.

PRESENTACIONES:

Caja con 1 y 10 frascos ámpula con 100 mg/5 ml.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC. 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 ámpula proporciona en electrólitos:

	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 CO2, 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 nucléicos 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 CARCINOGÉNESIS, TERATOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS 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 carinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
La administración deberá realizarse mediante venoclisis, diluido previamente en una solución cristaloide. 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 ámpula de 20 ml.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese en lugar fresco. 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 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

TRATOBEN®

METOTREXATO
Solución inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula con liofilizado contiene:

Metotrexato sodico equivalente a de metotrexato	50 mg	500 mg	1 g
Excipiente cs	1 frasco ámpula	1 frasco ámpula	1 frasco ámpula
Diluyente recomendado:			
Agua inyectable	5 ml	20 ml	40 ml

INDICACIONES:
Como agente antineoplásico:
TRATOBEN® 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 meningea, 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: TRATOBEN® 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 ictiosiformes 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 timidilato 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 espermatogonias. Cuando el metotrexato se administra por vía oral la absorción es muy variable y parece ser dosis dependiente. A dosis de 25 mg/m^2 o menores, el metotrexato es absorbido rápida y completamente, no así a dosis de 80 mg/m^2 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:

TRATOBEN® 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 **TRATOBEN®** en personas con hipersensibilidad conocida al metotrexato.

PRECAUCIONES GENERALES:

TRATOBEN® solo debe ser utilizado por médicos con experiencia en el manejo de antimetabolitos. El uso de regímenes de dosis altas de **TRATOBEN®** 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 **TRATOBEN®** 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 **TRATOBEN®** 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. **TRATOBEN®** 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:

TRATOBEN® es altamente teratógeno y puede causar muerte fetal y aborto, por lo que las mujeres en edad reproductiva con posibilidades de embarazo no deberán recibir **TRATOBEN®** hasta descartar toda sospecha del mismo.
TRATOBEN® 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 **TRATOBEN®** 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 **TRATOBEN®** 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 osteoporóticos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Debido a que **TRATOBEN®** se une parcialmente a proteínas plasmáticas el uso concomitante con medicamentos como salicilatos, sulfonamidas, sulfonilureas, fenitoína, fenilbutazona, tetraciclinas, cloranfenicol y el ácido para aminobenzóico, 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 **TRATOBEN®**. Así, el ácido folínico puede reducir la toxicidad y contrarrestar la acción de los antagonistas del ácido fólico, procedimiento conocido como terapia de rescate con ácido folínico.
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.

PRECAUCION Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 carcinogénicos 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.
TRATOBEN® 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. **TRATOBEN®** causa defectos de la espermatogénesis con oligoespermia y alteraciones menstruales llegando a interferir con la fertilidad.

DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

TRATOBEN® puede ser administrado por vía intravenosa, intramuscular o intratecal.

SEGURIDAD EN EL MANEJO DE METOTREXATO:

1.- 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.
2.- Las jeringas y frascos ámpula utilizados deben ser manejados como otros materiales peligrosos.
3.- En caso de contaminación realice lo siguiente:
- recoja los frascos estrellados cautelosamente
- 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.
4.- Si la piel se expone a la solución, enjuague primero con agua fría a chorro, luego lave con agua y jabón
5.- 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 gonadotrofina 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 **TRATOBEN®** 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. **TRATOBEN®** solo o en combinación con corticoesteroides produce remisiones rápidas y efectivas en leucemia linfoblástica aguda.
Para inducción: 3.3 mg por m^2 de superficie corporal, por día vía intramuscular. en combinación con prednisona 60 mg/m^2 de superficie corporal. Para mantenimiento: 30 mg por m^2 de superficie corporal, cada semana, vía intramuscular. ó 2.5 mg por m^2 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^2 de superficie corporal a intervalos de 2 a 5 días por vía intratecal hasta que el recuento celular del líquido cefalorraquideo (LCR) regrese a la normalidad. **Profilaxis:** 12 mg a 15 mg por m^2 de superficie corporal a intervalos variables de acuerdo al criterio del médico. **Osteosarcoma:** 12 g por m^2 de superficie corporal por infusión continua intravenosa, en un lapso de 4 a 6 horas seguida de terapia de rescate con INNEFOL (ácido folínico) (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 m2 de superficie corporal.
Niños entre 1 y 2 años, 8 mg por m^2 de superficie corporal.
Niños entre 2 y 3 años, 10 mg por m^2 de superficie corporal.
Niños mayores de 3 años, 12 mg por m^2 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^2 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 folínico que disminuye la toxicidad bloqueando el efecto del metotrexato. El ácido folínico 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 folínico modifica la efectividad de este para contrarrestar los efectos tóxicos del metotrexato. El ácido folínico 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 folínico que la usada de metotrexato dentro de la primera hora, generalmente 10 mg por m2 de superficie corporal y se pueden administrar dosis adicionales cada 6 horas hasta que las concentraciones de metotrexato disminuyan a 5 x 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 ámpula con liofilizado de 50 mg, 500 mg y 1 g.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:
Consérvese en lugar fresco (de 8º C a 15º 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

TRIAMZAR®

GEMCITABINA
Solución 1g Inyectable

FORMULA: El frasco ámpula con liofilizado contiene:

Clorhidrato de gemcitabina equivalente a de Gemcitabina.	1 g
Diluyente recomendado:	
Solución de Cloruro de sodio al 0.9%	25 ml

DESCRIPCIÓN:
El Clorhidrato de gemcitabina es un análogo de nucleósido que tiene actividad antitumoral. La formulación clínica se suministra en una forma estéril sólo para uso intravenoso. El frasco de Clorhidrato de gemcitabina contiene 1 g de Gemcitabina (expresada en base libre) en forma de un material estéril liofilizado.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
La Gemcitabina está indicada como tratamiento de primera elección en pacientes con carcinoma de páncreas localmente avanzado (Estadio II no extirpable o Estadio III) ó metastásico, y en quienes han sido tratados previamente con 5- fluorouracilo.
En cáncer pulmonar de células no pequeñas localmente avanzado (Estadio IIIA/IIIB) o metastásico (Estadio IV) la Gemcitabina sola o en combinación con cisplatino está indicada como tratamiento de primera elección.
La Gemcitabina está indicada como tratamiento de primera elección en pacientes con cáncer de mama metastásico quienes han sido previamente tratados con quimioterapia adyuvante con una antraciclina o cuando las antraciclinas son clínicamente contraindicadas.
En pacientes con cáncer de ovario avanzado está indicada la administración de Gemcitabina en combinación con carboplatino, si se presentara recaída después de 6 meses de tratamiento con terapia a base de platino.
Otros usos terapéuticos son: Cáncer de vesícula y tracto biliar localmente avanzado, no extirpable o metastásico. Cáncer cervical. Cáncer testicular. Cáncer de vejiga. Cáncer pulmonar de células pequeñas.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
En lapso de una semana, del 92 al 98% de la Gemcitabina es excretada por vía renal, principalmente por metabolismo al metabolito inactivo, 2'-desoxi-2', 2'-difluorouridina (dFdU).
La porción de medicamento inalterado solo constituye una pequeña parte de la excreción urinaria (menos del 10%). La Gemcitabina y dFdU son los únicos compuestos que se encuentran en el plasma y constituyen el 99% de las sustancias relacionadas con el medicamento que se recupera en la orina. La unión a las proteínas plasmáticas no es significativa y el volumen de distribución es de 50 a 370 litros/m2. Los análisis farmacocinéticos de estudios de dosis únicas y múltiples en poblaciones mostraron que el volumen de distribución es influido significativamente por el sexo. La depuración del fármaco es afectado por la edad y el sexo, varía de 30 l/hr/m2 a 90 l/hr/m2 aproximadamente. Estos efectos ocasionan diferencias en las concentraciones plasmáticas de Gemcitabina y en la velocidad de eliminación de la circulación sistémica (vida media). En los tiempos de infusión recomendados, la vida media varía de 42 a 94 minutos, dependiendo de la edad y el sexo.
Mecanismo de acción: La Gemcitabina presenta especificidad por la fase celular, destruyendo principalmente las células con síntesis activas de DNA (Fase S) y en ciertas ocasiones, bloqueando la progresión de las células a través de la fase G1/S. La actividad citotóxica de la Gemcitabina parece ser debida a la inhibición de la síntesis del DNA mediante 2 mecanismos donde se involucran sus metabolitos activos: nucleósido de difosfato (dFdCDP) y nucleósido de trifosfato (dFdCTP). Por un lado, la difosfato inhibe la ribonucleótido reductasa, la cual es la responsable de la catálisis de las reacciones que generan desoxinucleósidos trifosfato para la síntesis de DNA.
La inhibición de esta enzima por el nucleósido da como resultado una depleción de las reservas de desoxinucleósido trifosfato celular (dCTP). Por otro lado, la trifosfato sirve como sustrato para las DNA polimerasas alfa y elipson mediante competición enzimática con la desoxinucleósido trifosfato (autopotencialización). De este modo, la reducción en la concentración intracelular de dCTP potencia la incorporación de la dFdCTP al DNA. Una vez incorporada la Gemcitabina, la DNA polimerasa elipson es incapaz de retirarla y reparar las cadenas de DNA en crecimiento. La terminación de la cadena de DNA inducida por la Gemcitabina es denominada "enmascarada" debido a un nucleótido adicional que es agregado y evita los mecanismos de reparación induciendo la apoptosis.
Actividad antitumoral en modelos preclínicos: En modelos de tumor animal, la actividad antitumoral de la Gemcitabina es dependiente del esquema de dosificación.
Al ser administrada diariamente, causa la muerte en animales, con una actividad antitumoral mínima. No obstante, si se utiliza un esquema de dosificación cada 3 ó 4 días, puede administrase a dosis no letales con una excelente actividad antitumoral contra un amplio rango de tumores en el ratón.
Datos de seguridad preclínicos: En estudios de dosis repetida hasta por 6 meses en ratones y perros, la principal observación fue la supresión de la actividad hematopoyética. Estos efectos se relacionaron con las propiedades citotóxicas de la droga y fueron reversibles al suspender la terapia. El grado del efecto fue dependiente del esquema y la dosis.

CONTRAINDICACIONES:
El clorhidrato de Gemcitabina está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad conocida al medicamento.

PRECAUCIONES GENERALES:
•La prolongación del tiempo de infusión (> 60 min) y/o aumento en la frecuencia de dosificación aumentan la toxicidad.
•La Gemcitabina es un agente radiosensibilizador, el uso concomitante con radioterapia o con menos de 7 días previos o posteriores a la administración de Gemcitabina incrementa el riesgo de toxicidad (esofagitis o neumonitis potencialmente mortales).
•Se han reportado casos de síndrome hemolítico urémico. Sin embargo, no existe un mecanismo que explique a la Gemcitabina como causante y que se tenga que tomar en cuenta.
•Infrecuentemente la insuficiencia hepática ha sido observada durante la administración de Gemcitabina. Los pacientes con metástasis a hígado, hepatitis, alcoholismo y cirrosis tienen incrementado el riesgo de exacerbación de la disfunción hepática subyacente.
•En caso de toxicidad pulmonar severa (edema pulmonar agudo o subagudo no cardiogénico) el uso de Gemcitabina deberá ser descontinuado.
•Se recomienda monitorear la función hepática y renal antes de iniciar la terapia y después periódicamente, así como la función de la médula ósea después de cada dosis, ya que se han descrito casos de mielosupresión y deterioro renal. Puede ser necesaria la reducción de la dosis o retraso de la misma.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:
Debe evitarse el uso de Gemcitabina en mujeres embarazadas o lactando debido al riesgo potencial para el feto o niño (Categoría D de acuerdo a FDA). Los estudios en animales de experimentación han mostrado toxicidad reproductora, como: defectos del nacimiento y otros efectos sobre el desarrollo del embrión o del feto, el curso de la gestación o el desarrollo perinatal y posnatal.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:
Hematológicos: como la Gemcitabina es un supresor medular óseo, puede darse anemia, leucopenia y trombocitopenia como resultado de la administración de Gemcitabina.
Gastrointestinales: las anormalidades en los test de función hepática son muy comunes, pero éstas son habitualmente leves, no progresivas y raramente necesitan suspender el tratamiento. No obstante, la Gemcitabina deberá ser empleada con precaución en pacientes con función hepática deteriorada. Náuseas y náuseas acompañadas de vómito se dan en forma frecuente. Este efecto adverso raramente resulta limitante de la dosis, y es fácilmente manejable con antieméticos estándar. Diarrea y estomatitis también han sido informados con frecuencia.

Renales: se ha informado en forma frecuente sobre proteinuria moderada y hematuria.
Piel y apéndices: se ha observado rash, frecuentemente asociado con prurito. El rash es por lo general moderado. También se ha

reportado alopecia (usualmente mínima caída del cabello) con frecuencia.
Respiratorias: disnea ha sido reportada con frecuencia. Raramente se ha reportado broncoespasmo luego de la infusión de Gemcitabina. Muy infrecuentemente se ha reportado pneumonitis intersticial.
Raramente se han reportado efectos pulmonares, a veces severos (como edema pulmonar, neumonitis intersticial, o síndrome de distrés respiratorio del adulto) en asociación a la terapia con Gemcitabina. Si se desarrollaran estos efectos, se debe considerar la discontinuación del tratamiento con Gemcitabina. El uso temprano de medidas de apoyo puede mejorar la condición.
Genitourinarias: se ha informado raramente de hallazgos clínicos consistentes con síndrome urémico hemolítico en pacientes que reciben Gemcitabina.
La Gemcitabina debe discontinuarse a los primeros síntomas de cualquier evidencia microangiopática de anemia hemolítica, tales como la rápida caída de la hemoglobina concomitante a trombocitopenia, elevación de la bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno ureico o LDH. La insuficiencia renal puede no ser reversible aún con la discontinuación de la terapia y puede requerirse diálisis.
Generales: se ha informado sobre una enfermedad similar a la gripe. Los síntomas más comúnmente informados son fiebre, dolor de cabeza, dolor de espalda, escalofríos, mialgia, astenia y anorexia. También son comúnmente informados los siguientes síntomas: tos, rinitis, malestar, sudoración e insomnio. Se han reportado muy infrecuentemente reacciones afilactoideas. Se ha reportado sobre toxicidad a la radiación (ver Interacciones Medicamentosas).
Cardiovasculares: se ha informado frecuentemente sobre edema/edema periférico. Unos pocos casos de hipotensión han sido informados. Se han informado muy infrecuentemente casos de insuficiencia cardíaca. Se han reportado arritmias, predominantemente de naturaleza supraventricular.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
Radioterapia concurrente (administrada conjuntamente o con menos de 7 días de diferencia): basado en los resultados de los estudios preclínicos y clínicos.
La Gemcitabina mostró actividad radiosensibilizante. En un ensayo único en el cual se administró Gemcitabina a una dosis de 1000 mg/m2 en forma conjunta por hasta 6 semanas consecutivas con radiación torácica terapéutica a pacientes con cáncer de pulmón a células no pequeñas, se observó una toxicidad significativa en forma de esofagitis y neumonitis grave y potencialmente mortal, especialmente en pacientes que recibían grandes volúmenes de radioterapia.
Los estudios realizados subsecuentemente han sugerido que es factible administrar Gemcitabina a menores dosis con radioterapia con una toxicidad predecible, como en el estudio de fase II en pacientes con cáncer pulmonar a células no pequeñas. Dosis de radiación torácica de 66G y fueron administradas con Gemcitabina (600 mg/m2, 4 veces) y cisplatino (80 mg/m2, 2 veces) durante 6 semanas. El régimen óptimo para la administración segura de Gemcitabina con dosis terapéuticas de radiación todavía no ha sido determinado.
Radioterapia secuencial (administrada con más de 7 días de diferencia): la información disponible no indica que haya aumento de la toxicidad con la administración de Gemcitabina en pacientes que recibieron radiación previa otra que radiación recall.
La data sugiere que la Gemcitabina puede comenzarse luego de que los efectos agudos de la radiación se hayan resuelto o por lo menos 1 semana después de la radioterapia.
La información disponible no indica aumento alguno de la toxicidad de la radioterapia seguida de Gemcitabina.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
En los pacientes bajo tratamiento con Gemcitabina se requiere el monitoreo del recuento de plaquetas, leu¬cocitos y granulocitos antes de cada dosis. Es necesario considerar la suspensión o la modificación de la terapia si se detecta una depresión de la médula inducida por la droga (véase Dosis y vía de administración). Se deben evaluar en forma periódica con estudio de laboratorio las funciones renal y hepática.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Carcinogénesis: No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar su potencial carcinogénico.
Mutagénesis: Se ha producido daño citogénico por Gemcitabina en un ensayo in vivo.
La Gemcitabina indujo mutación adelantada in vitro en un ensayo de linfoma en ratón (L5178Y).
Efectos sobre la fertilidad: La Gemcitabina causa una hipoespermatogénesis reversible, dependiente de la dosis y del esquema de administración en ratones machos. Aunque los estudios en animales han mostrado efecto sobre la fertilidad masculina, no se han observado efectos sobre la fertilidad femenina.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
La Gemcitabina debe administrarse sólo por vía intravenosa.
Uso como agente único en adultos:
Cáncer de páncreas: La dosis inicial de Gemcitabina es de 1,000 mg/m2, administrada en una infusión intravenosa durante 30 minutos por semana hasta un máximo de siete semanas, seguida de un periodo de descanso de una semana. Los ciclos posteriores deben consistir de inyecciones semanales por tres semanas consecutivas, seguidas de una semana de descanso. La dosis en cada ciclo o dentro de un mismo ciclo se reduce en función de la toxicidad experimentada por el paciente.
Uso combinado en adultos:
Cáncer de pulmón de células no-pequeñas: Se han investigado dos esquemas de combinación de Gemcitabina con cisplatino. Uno de los esquemas comprende un ciclo de tres semanas y el otro de cuatro semanas.
En el esquema de 3 semanas, Gemcitabina debe administrarse por vía intravenosa a 1,250 mg/m2 durante 30 minutos, en los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días. El cisplatino debe administrarse por vía intravenosa a una dosis de 100 mg/m2 en el día 1, después de la infusión de Gemcitabina. La dosis en cada ciclo o dentro de un mismo ciclo se reduce en función de la toxicidad experimentada por el paciente.
En el esquema de 4 semanas, Gemcitabina debe administrarse por vía intravenosa a 1,000 mg/m2 durante 30 minutos, en los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días. El cisplatino debe administrase por vía intravenosa a una dosis de 100 mg/m2 en el día 1, después de la infusión de Gemcitabina.

La dosis en cada ciclo o dentro de un mismo ciclo se reduce en función de la toxicidad experimentada por el paciente.

Cáncer de mama: La dosis inicial recomendada es de 1,250 mg/m2 administrada mediante infusión IV durante 30 minutos los días 1 y 8 de cada 21 días del ciclo, combinada con paclitaxel 175 mg/ m2 administrado como una infusión de 3 horas antes de la Gemcitabina en el día 1 de cada ciclo de 21 días.

Cáncer de ovario: Se administra una dosis recomendada de 1000 mg/m2 intravenosa durante 30 minutos los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días adicionando carboplatino AUC 4 en el día 1 después de la infusión de Gemcitabina; puede ser necesarios ajustes de la dosis el día 8 de tratamiento y durante los ciclos posteriores si la toxicidad hematológica es evidente.
Cáncer de vejiga: La dosis recomendada de Gemcitabina es de 1,000 mg/m2 administrada en una infusión durante 30 a 60 minutos, en los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días. El cisplatino debe administrase por vía intravenosa a una dosis de 70 mg/m2 en el día 2, después de la infusión de Gemcitabina, repetir cada 28 días durante un máximo de 6 ciclos.

La dosis en cada ciclo o dentro de un mismo ciclo se reduce en función de la toxicidad experimentada por el paciente. Un estudio clínico mostró mayor mielosupresión cuando el cisplatino se utilizó en dosis de 100 mg/m2.

Vigilancia, modificaciones de la dosis, métodos de terminación del tratamiento:
Los pacientes bajo tratamiento con Gemcitabina deben ser evaluados antes de cada dosis mediante una biometría hemática completa que incluya leucocitos, granulocitos y cuenta de plaquetas. Si se detecta supresión de la médula ósea, la dosis con Gemcitabina puede ser reducida o suspendida de acuerdo con el siguiente cuadro:

Guías para reducción de dosis:

Recuento absoluto de granulocitos (x 106/l)		Recuento de plaquetas (x 106/l)	Porcentaje de la dosis
> 1,000	y	> 100,000	100
500-1,000	o	50,000-100,000	75
< 500	o	< 50,000	suspender

Para ajustes en la dosis de cisplatino, se debe consultar la información para prescribir de dicho medicamento.

El examen físico y la revisión de las funciones renal y hepática deben realizarse en forma periódica para detectar toxicidad no hematológica. La reducción de la dosis en cada ciclo o dentro de un mismo ciclo debe realizarse con base en la severidad de la toxicidad experimentada por el paciente. Las dosis deben suspenderse hasta que se resuelva la toxicidad de acuerdo con el criterio del médico. La Gemcitabina se puede administrar en forma ambulatoria.

Pacientes ancianos: No existen evidencias que sugieran que el ajuste de la dosis en el paciente anciano sea diferente al ajuste recomendado para el resto de los pacientes, aunque la depuración y la vida media de la Gemcitabina se afectan con la edad.

Pacientes con deterioro renal y hepático: La Gemcitabina debe administrarse con precaución en pacientes con función renal o hepática alterada. No se han realizado estudios en pacientes con deterioro renal o hepático significativo. La insuficiencia renal de leve a moderada (filtración glomerular de 30 ml/min a 80 ml/min) no tiene un efecto consistente y significativo sobre la farmacocinética de Gemcitabina.

Niños: No existen estudios suficientes para establecer la eficacia y seguridad de la Gemcitabina en niños.

Instrucciones de uso y manejo: El único diluente aprobado para la reconstitución del clorhidrato de Gemcitabina estéril en polvo, es el cloruro de sodio al 0.9% para inyección, sin preservativos. Debido a consideraciones de solubilidad, la concentración máxima de Gemcitabina una vez reconstituida es de 40 mg/ml. La reconstitución a concentraciones mayores de 40 mg/ml puede producir disolución incompleta y debe evitarse. Para su reconstitución, añada por lo menos 5 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% para inyección al frasco de 200 mg o por lo menos 25 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% al frasco de 1 g. Agite para disolver. La cantidad apropiada de la droga puede ser administrada en la forma anterior o diluida aún más, con solución de cloruro de sodio al 0.9%.
Los medicamentos de uso intravenoso deben ser inspeccionados visualmente para determinar la presencia de partículas o decoloración antes de su administración, en la medida en que la solución o el recipiente lo permitan. Es necesario observar los procedimientos de manipulación y disposición apropiados para los oncolíticos. Se han publicado normas estrictas al respecto. No existe un acuerdo general sobre la necesidad o idoneidad de los procedimientos recomendados. No se ha estudiado la compatibilidad de Gemcitabina con otros medicamentos.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
No existen antídotos conocidos para la sobredosificación de Gemcitabina. Se han administrado dosis tan elevadas como de 5.7 g/m2 mediante infusión I.V. a lo largo de 30 minutos cada 2 semanas con una toxicidad clínicamente aceptable. Si se sospecha una sobredosis, el paciente debe ser evaluado con recuentos sanguíneos apropiados y de ser necesario, debe recibir terapia de soporte.

PRESENTACIÓN:
Caja con frasco ámpula con 1g de polvo liofilizado para solución inyectable.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese el frasco ámpula con liofilizado a temperatura ambiente a no más de 30º C.
Hecha la mezcla el producto se conserva durante 24 horas a temperatura ambiente a no más de 30° C. Hecha la mezcla el producto no debe ser refrigerado (2° a 8° C) ni congelado ya que puede presentarse cristalización.

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 y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S. A. de C. V.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555
Col. Romero de Terreros, C. P. 04310 Deleg. Coyoacán
México, D.F.

Reg. No. 228M2011 SSA IPP-A:
® Marca Registrada

TRENCIR®LC

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 tonicoclónicas generalizadas secundarias, las crisis parciales, y algunas crisis generalizadas primarias.
Indicada en el tratamiento de la neuralgia del trigémino, en la neuralgia del glosofaríngeo 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 polidipsia 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 líquido 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 varia 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 asímismo 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%.

Excresión.- 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 excresión 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 psicotrópicas. 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 triciclicos como imipramina, amitriptilina, desipramina, etc. También esta contraindicada en pacientes con glaucoma, bloqueo auriculoventricular, 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 descontinuarse 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 maculopapular. Estas lesiones son transitorias, no peligrosas 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 descontinuada 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 epilépticus. 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, diplopía, 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.

Loa agentes depresores del SNC, los inhibidores de la monoaminoxidasa 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, azetazolamida, 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, CARCINOGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 anormalidades craneofaciales, digitales y de labio y paladar hendidos. La exposición a carbamazepina ha sido calculada con riesgo de 1% para espina bífida.

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: 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:

Consérvese a temperatura no mayor de 30º 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 ampolleta contiene:

Haloperidol	5 mg
Vehículo cbp	1 ml

INDICACIONES: "ANTIPSICÓTICO, 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 básales, 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 tirotoxicósis 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 tardía: 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, hipoglicemia (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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 VIA 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 esta 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 síntoma 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 coréicos: 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 especifico 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 consiente, 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: mesilato de benzotropina 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 30ºC. 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 ampolleta contiene:

Clorhidrato de granisetrón equivalente a de granisetrón	3.0 mg
Vehículo cbp	3.0 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Granisetrón 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 vomito postoperatorios.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La duración del efecto antiemético para Granisetrón es de 24 horas. La dosis plasmática registrada después de una dosis única de intravenosa de 40 mcg/kg de Granisetrón 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. Granisetrón es un antagonista selectivo del receptor 3-serotonina (5-HT3).

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 vomito. Granisetrón fija los receptores 5-HT(3) localizados en las neuronas vagales en el tracto gastrointestinal bloqueando la señal al centro del vomito cerebral, previniendo de esta manera la náusea y el vómito.

A dosis terapéuticas Granisetrón 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.

Granisetrón 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 Granisetrón se ve

aumentada cuando se combina con Dexametasona. Un reciente meta-análisis demostró que Granisetrón 3 mg es superior en el control antiemético que Ondansetron 8 mg en el manejo de un esquema moderadamente emetogénico.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad al tropisetrón, otros antagonistas del receptor 5-HT3 o alguno de los componentes de la fórmula. Granisetrón no debe ser administrado en mujeres embarazadas.

PRECAUCIONES GENERALES:
Precauciones generales: Ya que Granisetrón puede disminuir la motilidad intestinal inferior, los pacientes con síntomas de una obstrucción intestinal subaguda deben vigilarse después de la administración de Granisetrón.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:
No ha sido estudiado el uso de Granisetrón 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 Granisetrón por vía intravenosa, así como eventos de hipertensión cuando se utilizan dosis altas del medicamento.

No se han reportado anormalidades 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 (fenitoina o barbitúricos) requerirán ajustes de dosis de Granisetrón. Su uso esta contraindicado en forma concomitante con Apomorfina, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 Granisetrón.

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 emetógena):
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 naúsea y el vómito inducido por quimioterapia.
ADULTOS (Profilaxis de naúsea 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:

AMINOÁCIDOS 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
Cisteina	<0.014 g	<0.016 g
(como HCl monohidratado		
de L-Cisteina	<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	0.044 g	0.044 g
y N-Acetil-L-Tirosina	0.12 g	0.24 g)
ÁMINOACIDOS 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 deplesión 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 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 cisteina, 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 la 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 electrólitos 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 electrólitos. Las soluciones de nutrientes fuertemente hipertónicos 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 electrólitos durante una succión nasogástrica, vómito, diarrea o durante el drenaje de una fístula gastrointestinal pudiendo requerir estos casos una suplementación adicional de electrólitos. La acidosis metabólica puede ser prevenida o fácilmente controlada mediante la adición de una porción de cationes en la mezcla de electrólitos 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, electrólitos, 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 electrólitos, sobrehidratación, estados congestivos y edema pulmonar. El riesgo de estados dilucionales es inversamente proporcional a las concentraciones de electrólitos 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 substancias 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 protéicos. 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/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 hipercatabólicos 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 cisteina como un aminoácido esencial en los niños. Basados en los estudios clínicos, la dosis recomendada es de 1.0 mmol de L-cisteina 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:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25ºC. 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 SSA
IPP-A: JEAR-114441/RM2002
® Marca Registrada.

UMECORTIL®

Ganciclovir
Solución inyectable

FÓRMULA: El frasco ámpula 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® esta 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, trimetropim-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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 hipoespermatogénesis. 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 ampolleta en el frasco ámpula con liofilizado.
2. Agite el frasco ámpula 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 30ºC. No se refrigere.
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 período 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:

$$\text{Hombres CrCl} = \frac{[140 \text{ menos edad (años)}] \text{ por peso (kg)}}{72 \text{ por } [0.011 \text{ por creatinina sérica (mmol/L)}]}$$

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, 3 veces por semana tras la hemodiálisis	0.625 mg/kg 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 ámpula 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 Guadalajara, Jal., México.

URTISIN®

Loratadina
Tabletas

FÓRMULA: Cada tableta contiene:

Loratadina	10 mg
Excipiente cbp	Una tableta.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Antihistaminico.
La loratadina está indicada en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica, en especial los síntomas como estornudos, lagrimeo y rinorrea. Se indica en la urticaria crónica inespecífica. También está indicada en la conjuntivitis alérgica.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
La loratadina es un antihistamínico tricíclico de larga duración con actividad antagónica selectiva periférica del receptor H_{-1} de histamina, no sedante. Su mecanismo de acción es por competencia con la histamina sobre los receptores H_{-1} 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 alergenos para evitar la posibilidad de bloqueo o disminución en la respuesta (falsos negativos).

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, 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:
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 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 (ipecacuana), 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 hemodiálisis y se desconoce si lo hace a través de la diálisis peritoneal.

PRESENTACIÓN:
Caja con 20 tabletas de 10 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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 Guadalajara, 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 antagónica selectiva periférica del receptor H_1 de histamina, no sedante.

Su mecanismo de acción es por competencia con la histamina sobre los receptores H_1 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, o a otros medicamentos de estructura química similar, embarazo, lactancia y en niños menores de 1año 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 alergenos para evitar la posibilidad de bloqueo o disminución en la respuesta (falsos negativos).

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, 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 (ipecacuana), 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 hemodiálisis 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:**

UXICOLIN®

SUXAMETONIO
(SUCCINILCOLINA)

FÓRMULA: La ampolleta 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 succinilmonocolina 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, ciclofosfamida, 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, lidocaína, procaína, anticonceptivos hormonales, antimaláricos.

ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
No se conocen a la fecha.

PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, 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 anormalidades 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, teratógenos, 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 quirúgicas.- 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 contínua en niños tiene una alta incidencia de hiperpirexia 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 2ºC y 8ºC). 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. (2ºC y 8ºC). No se congele. 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. 095M92 SSA
IPP-A: AEAR-300070/RM 99

VANAURUS®
VANCOMICINA
Solución inyectable

FÓRMULA: **Hecha la mezcla el frasco contiene:**

Clorhidrato de vancomicina equivalente a de vancomicina base.	500 mg	1.0 g
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 Staphilococcus 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 estafilocóccicas resistentes a la meticilina.
Vanaurus® es efectiva cuando se aplica por instilación para el tratamiento y la profilaxis de las infecciones por estafilococos en pacientes en hemodiálisis. Es efectivo 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 cistoscopía, la dilatación uretral, prostatectomía, biopsia transrectal de la próstata y que tienen gran riesgo de desarrollar endocarditis enterocóccica.
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 vancomicina no es eficaz por vía oral para otros tipos de infecciones.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:
La vancomicina 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 venoclisis de dosis múltiples de 1 g de vancomicina (15 mg/kg) en un período de 60 minutos produce concentraciones plasmáticas medias de 63 mg/litro inmediatamente después de completar la venoclisis, concentraciones medias en plasma de 23 mg/litro, 2 horas después de la venoclisis y concentraciones medias en plasma de 8 mg/litro, 11 horas después de terminada la venoclisis. La aplicación por venoclisis de 500 mg durante 30 minutos, produce concentraciones plasmáticas medias de aproximadamente 49 mg/litro al terminar la venoclisis, 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 vancomicina 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 vancomicina 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 vancomicina puede estar disminuida en las personas de edad avanzada. La vancomicina 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 vancomicina 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 ribonucléico. No hay resistencia cruzada entre la vancomicina y otros antibióticos.

Espectro de actividad in vitro:
La vancomicina es activa contra los estafilococos, incluso Staphilococcus aureus y Staphilococcus 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 vancomicina no es eficaz in vitro contra bacilos Gram négativos, micobacterias ni hongos. La vancomicina 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 preVÍA 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 vancomicina 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 venoclisis:**
Durante o poco después de la administración rápida de vancomicina, 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 vancomicina.
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 hipoacusia asociada con el uso de clorhidrato de vancomicina. La mayoría de estos pacientes tenían disfunción renal, hipoacusia 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 vancomicina 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, capreomustina, cormustina, cisplatino, ciclosporina, ácido etacrínico parenteral, furosemida, paromomicina, colistín, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 agréguense 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 VANAURUS® 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: Peso (kg) x (140 - edad en años)
72 x concentración sérica (mg/dl)

Mujer: 0.85 x 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 oliguría. 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 ámpula con polvo con 500 mg.
Frasco ámpula con polvo con 1 g.

ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30 ºC.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Hecha la mezcla la solución se conserva 96 horas en refrigeración entre 2º - 8ºC. 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

VICAFIDT®

CLOPIDOGREL
Tabletas

FÓRMULA:

Cada tableta contiene:

Bisulfato de Clopidogrel equivalente a de Clopidogrel	75 mg
Excipiente cbp	1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El Bisulfato de Clopidogrel es un inhibidor de la agregación plaquetaria inducida por el Adenosin Difosfato (ADP), actúa uniéndose a su receptor y de esta manera provoca la inhibición. Está indicado en la prevención de eventos vasculares de origen isquémico, en pacientes con historia de ateroesclerosis evidente (infarto al miocardio, enfermedad vascular cerebral isquémica o enfermedad arterial periférica establecida). También se indica en pacientes con síndrome coronario agudo: angina inestable o infarto (subendocárdico). En la prevención de eventos isquémicos recurrentes (infarto agudo al miocardio, enfermedad vascular cerebral isquémica y muerte cardiovascular), adicionado a la terapia con ácido acetilsalicílico. Se indica además en la prevención de eventos isquémicos recurrentes después de una Intervención coronaria percutánea con o sin colocación de Stent adicionado a la terapia con ácido acetilsalicílico.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El Clopidogrel, similar genérico de la ticlopidina, es una tienopiridina, que inhibe la agregación plaquetaria, incrementa el tiempo de sangrado y reduce la viscosidad sanguínea. Ambos agentes logran su efecto antiagregante plaquetario a través de la inhibición de la activación inducida por ADP (adenosín difosfato).

Clopidogrel actúa inhibiendo selectivamente la unión del adenosin difosfato (ADP) a su receptor plaquetario y de manera subsecuente activa el complejo GPIIb-IIIa mediado por el ADP, así inhibe la agregación plaquetaria.. Para que esto suceda (inhibición de la agregación plaquetaria) es necesaria la biotransformación del Clopidogrel.

Clopidogrel actúa modificando de forma irreversible el receptor plaquetario del ADP y por consiguiente las plaquetas expuestas al Clopidogrel se ven afectadas durante el resto de su vida y la recuperación de la función plaquetaria normal se produce a una velocidad que depende de la reposición de las plaquetas.

La administración de una dosis repetida de 75 mg al día de Clopidogrel produce, desde el primer día, una inhibición sustancial de la agregación plaquetaria inducida por ADP, ésta aumenta progresivamente y alcanza el estado de equilibrio entre el tercero y el séptimo día. En este estado, el nivel medio de inhibición observado con esta dosis de 75 mg al día ocurre entre el 40% y el 70%. Tanto la agregación plaquetaria como el tiempo de sangrado regresan gradualmente a los valores basales en los 5 días siguientes tras la suspensión del tratamiento.

Clopidogrel se absorbe rápidamente después de la administración de dosis orales repetidas de 75 mg por día. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de la molécula original son muy bajas y por debajo del límite de cuantificación (0.00025 mg/L) transcurridas dos horas después de su administración. La absorción ocurre por lo menos del 50% con base a la excreción urinaria de los metabolitos de Clopidogrel.

Clopidogrel se metaboliza en hígado y su metabolito principal es un derivado carboxílico, el cual es inactivo y representa alrededor

del 85% del compuesto circulante en plasma. Por otro lado, el metabolito activo, un derivado tiol se forma por oxidación de Clopidogrel a 2-oxo-Clopidogrel e hidrólisis subsiguiente. Este metabolito tiol activo se une rápidamente y de forma irreversible a receptores plaquetarios, inhibiendo entonces la agregación plaquetaria. Este metabolito ha sido aislado in vitro pero no ha sido detectado en plasma.

El Clopidogrel se excreta por orina en un 50% y por vía fecal en aproximadamente el 46% a las 120 horas después de la administración. La vida media de eliminación del principal metabolito circulante es de 8 horas tras administraciones únicas y repetidas.

Después de la administración de dosis repetidas de 75 mg al día de Clopidogrel, los niveles plasmáticos del metabolito circulante principal fueron menores en pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina entre 5 y 15 ml/min) con relación a pacientes con insuficiencia renal moderada (depuración de creatinina entre 30 y 60 ml/min) y a los niveles observados en estudios con voluntarios sanos. Aunque en estos pacientes con insuficiencia renal, la inhibición de la agregación plaquetaria fue menor (25%) que la observada en voluntarios sanos, la prolongación del tiempo de sangrado fue similar en estos pacientes como en los voluntarios sanos que recibieron 75 mg/día de Clopidogrel. La tolerancia clínica en todos los pacientes fue buena. En pacientes cirróticos, la Cmax de Clopidogrel, tanto para dosis únicas como en estado de equilibrio fue muy superior a la observada en sujetos sin cirrosis, pero los niveles plasmáticos del metabolito circulante principal así como el efecto de Clopidogrel sobre la agregación plaquetaria inducida por ADP y el tiempo de sangrado fueron comparables en ambos grupos.

CONTRAINDICACIONES:
Clopidogrel está contraindicado en pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad a este producto o a cualquiera de los componentes de la fórmula. También el Clopidogrel está contraindicado en aquellos pacientes con sangrado patológico activo como por ejemplo, úlcera péptica o hemorragia intracraneal, en pacientes con insuficiencia hepática severa y durante la lactancia.

PRECAUCIONES GENERALES:
Al igual que otros agentes antiplaquetarios, el Clopidogrel debe ser utilizado con precaución en pacientes con riesgo de sangrado de origen traumático, quirúrgico u otras condiciones patológicas. Si el paciente requiriera cirugía programada y no se deseara efecto antiplaquetario, el Clopidogrel deberá ser descontinuado 7 días antes de la cirugía. Se debe advertir al paciente que, mientras se encuentre en tratamiento con Clopidogrel, cualquier sangrado puede tener mayor duración de la habitual. El paciente deberá informar al médico o a su odontólogo que está en tratamiento con Clopidogrel antes de cualquier intervención quirúrgica, o si presenta algún sangrado más prolongado de lo habitual. Clopidogrel deberá manejarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática severa o quienes puedan presentar diátesis hemorrágica.

Cuando se presenten síntomas o exista alguna sospecha de sangrado o efectos hematológicos indeseables, deben realizarse oportunamente evaluaciones y conteos de células sanguíneas y/u otros estudios apropiados. Clopidogrel prolonga el tiempo de sangrado por lo que debe administrarse con precaución en pacientes propensos a sangrados particularmente: gastrointestinales e intraoculares.

Raramente se ha reportado púrpura trombótica trombocitopénica con el uso de Clopidogrel (algunas ocasiones después de una corta exposición), caracterizada por: trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y puede estar asociada con datos neurológicos, disfunción renal o fiebre. La púrpura trombótica trombocitopénica es una condición que requiere rápido tratamiento.

La experiencia con Clopidogrel en pacientes con disfunción renal severa es limitada. Por lo tanto debe emplearse con precaución en estos pacientes.

La seguridad de la administración concomitante de Clopidogrel con warfarina no se ha establecido, puede incrementar la intensidad de los sangrados; por lo que esta combinación debe usarse con precaución.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:
No existen estudios adecuados y bien controlados durante el embarazo en humanos. Se han realizado estudios de reproducción en ratas con dosis de Clopidogrel de 500 mg/kg/día y en conejos con dosis hasta de 300 mg/kg/día, dichas pruebas no han evidenciado ningún efecto en fertilidad o daño fetal. En consecuencia, debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en seres humanos, Clopidogrel solamente se utilizará durante el embarazo si a criterio del médico resulta claramente necesario.

Estudios llevados a cabo en ratas han demostrado que el Clopidogrel y/o sus metabolitos son excretados en la leche materna, sin embargo, no se conoce si el fármaco es excretado en la leche humana. Debido a que muchos fármacos son excretados en la leche humana y en virtud del potencial de reacciones adversas serias en el lactante, se deberá decidir si se suspende la lactancia o si se descontinúa el medicamento, tomando en cuenta la importancia del medicamento para la madre. La seguridad y efectividad de su empleo en niños no se ha establecido.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:
Los eventos adversos con Clopidogrel en general son leves y transitorios y sin relación a la dosis. En general el Clopidogrel es bien tolerado, en estudios clínicos controlados se encontraron las siguientes reacciones secundarias y efectos adversos:

En trastornos hemorrágicos, la incidencia global de sangrado es la misma para Clopidogrel y ácido acetil salicílico 9.3%. La incidencia de casos graves fue de 1.4% para Clopidogrel y 1.6 para ácido acetil salicílico. Hemorragia gastrointestinal: con el uso de Clopidogrel el 2.0%, con el uso de ácido acetil salicílico 2.7%. Hemorragia intracraneal: Clopidogrel 0.4%, ácido acetil salicílico; 0.5% Hematológicos: Clopidogrel no se asocia con un incremento en la incidencia de neutropenia y trombocitopenia comparado con ácido acetil salicílico. Reacciones gastrointestinales: Los eventos gastrointestinales se han presentado con baja incidencia siendo los más comunes dolor abdominal, dispepsia, gastritis y constipación. La incidencia de úlceras gástricas y/o duodenales es menos frecuente que con ácido acetilsalicílico. La diarrea fue el efecto adverso más común. Exantema: Se reportan más episodios en el grupo de Clopidogrel (4.2 %) comparados con los pacientes tratados con ácido acetil salicílico (3.5 %). Trastornos del sistema nervioso central y periférico: La incidencia de cefalea, mareos, vértigos y parestesia es significativamente menor en pacientes con Clopidogrel (22.3%) versus. ácido acetil salicílico (23.8%)

Además, se han descrito con Clopidogrel reacciones de hipersensibilidad principalmente cutáneas: rash maculopapular, o eritematoso, urticaria, prurito, angioedema. Así mismo, muy raramente se han reportado casos de broncoespasmo, reacciones anafilácticas, fiebre, artralgia o artritis, confusión; alucinaciones, alteraciones en el gusto, pruebas anormales de función renal o hepatitis. Los trastornos hematológicos se han presentado muy raramente así como tampoco se han reportado casos serios de hemorragia en: piel, musculoesqueléticos, conjuntival, retinial, ocular, sangrado del tracto respiratorio, epistaxis, hematuria y de heridas quirúrgicas. Los casos de sangrado con desenlace fatal (hemorragias intracraneal, gastrointestinal o retroperitoneal) también son raros.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Es posible la interacción farmacodinámica entre Clopidogrel y los inhibidores de glicoproteínas IIb/IIIa, por lo tanto la administración concomitante de estos productos debe usarse con precaución.

El ácido acetilsalicílico no modifica el efecto de Clopidogrel sobre la agregación plaquetaria inducida por ADP, pero Clopidogrel sí potencia el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria inducida por colágeno. La administración concomitante de 500 mg de ácido acetilsalicílico dos veces al día durante 24 horas, no incrementó significativamente la prolongación del tiempo de sangrado inducido por la ingestión de Clopidogrel.

En un estudio clínico realizado en sujetos sanos Clopidogrel no modificó el efecto de la heparina sobre la coagulación. La administración conjunta de heparina no tuvo efecto sobre la inhibición de la agregación plaquetaria producida por Clopidogrel. Sin embargo la seguridad de esta combinación no ha sido establecida y en caso de llevarse a cabo deberá vigilarse estrechamente al paciente.

Se ha estudiado la seguridad de la administración conjunta de Clopidogrel, activador de plasminógeno y heparina en pacientes con infarto miocárdico reciente. La frecuencia de sangrado clínicamente significativo fue similar a la observada cuando se administró heparina y activador de plasminógeno simultáneamente con ácido acetilsalicílico. La seguridad de la co-administración de Clopidogrel con warfarina no se ha establecido, en consecuencia, la administración de estos anticoagulantes orales deberá realizarse con precaución.

Se realizó un estudio clínico en voluntarios sanos administrando conjuntamente Clopidogrel y naproxeno, observándose un incremento en la pérdida de sangre gastrointestinal oculta. Por consiguiente el riesgo de sangrado gastrointestinal se encuentra potencialmente incrementado, por lo que esta combinación farmacológica deberá ser administrada con precaución. No se presentaron interacciones farmacodinámicas significativas al coadministrar Clopidogrel con atenolol, nifedipina o ambos. La actividad farmacodinámica de Clopidogrel no se vio significativamente influenciada por la administración conjunta de fenobarbital, cimetidina o estrógenos.

Información procedente de estudios realizados en microsomas de hepatocitos humanos indican que Clopidogrel podría inhibir la actividad de una de las enzimas (CYP 2C9) del citrocromo P-450. Esto podría llevar a niveles plasmáticos elevados de fármacos tales como fenitoína y tolbutamida, fluvastatina o AINEs que son metabolizados por CYP 2C9 En otros estudios clínicos se han administrado en forma concomitante, fármacos tales como: diuréticos, beta-bloqueadores, inhibidores de la ECA, calcio antagonistas, anticolesterolémicos, vasodilatadores coronarios, hipoglucemiantes orales y anticonvulsivos; sin evidencia de interacciones adversas clínicamente significativas.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
Con Clopidogrel no se conocen alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio a la fecha.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
El Clopidogrel no evidenció efectos carcinogénicos cuando fue administrado en ratones durante 78 semanas y en ratas durante 104 semanas en dosis superiores a 77 mg/kg/día. El Clopidogrel no demostró genotoxicidad en las siguientes pruebas in vitro;. prueba de ames, prueba de reparación de DNA en hepatocitos de rata, ensayo de mutación genética en fibroblastos de hamster chino y análisis de cromosomas en metafase en linfocitos humanos y en una prueba in vivo. Prueba de micronúcleos por vía oral en ratón. Se observó que Clopidogrel no presentó efecto alguno sobre la fertilidad en ratas macho y hembra a dosis de 400 mg/kg/día. Administrando dosis de hasta 500 mg/kg/día en ratas y de hasta 300 mg/kg/día en conejos, se observó que el Clopidogrel no tuvo efecto teratogénico.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
Clopidogrel se puede administrar con o sin alimentos y no hay evidencia de variación en su absorción ni en la biodisponibilidad de su metabolito activo de manera significativa.

Clopidogrel como antiagregante plaquetario: una tableta de 75 mg al día.
Clopidogrel en el Síndrome Coronario Agudo; Primer día dosis de inicio, 300 mg (cuatro tabletas de 75 mg) al día, posteriormente 75 mg al día en adición a la terapia estándar incluyendo ácido acetilsalicílico (de 75 mg a 325 mg al día).

Clopidogrel en la Intervención Coronaria Percutánea con o sin colocación de Stent: Puede iniciar la administración en cualquier momento antes del procedimiento, recomendándose por lo menos 5 horas antes de la intervención, con la siguiente dosis: Primer día de tratamiento (dosis de inicio), previa a la intervención, 300mg al día (cuatro tabletas de 75 mg), posteriormente continuar con 75 mg al día en adición a la terapia estándar incluyendo ácido acetilsalicílico 75 mg - 325 mg al día. En caso necesario puede iniciar el tratamiento en las primeras horas posteriores a la Intervención Coronaria Percutánea, siguiendo el mismo esquema.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
En voluntarios sanos se han administrado hasta 600 mg de Clopidogrel sin aparición de reacciones adversas, en dichos sujetos el tiempo de sangrado estaba prolongado por un factor de 1.7, el cual es idéntico al observado con la dosis terapéutica de 75 mg/día.
Ha sido reportado solo un caso de sobredosificación intencional de Clopidogrel en una paciente de 34 años de edad que ingirió 1.050 gramos No hubo efectos adversos ni se aplicó terapia especial alguna y la paciente se recuperó sin secuelas. En caso de emergencia que requiera revertir de manera aguda el efecto del Clopidogrel, se debe considerar la transfusión de paquete plaquetario.

PRESENTACIÓN:
Caja con 28 tabletas de 75 mg.

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C en un lugar fresco y seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:
No se deje al alcance de los niños.
Literatura exclusiva para médicos, su venta requiere receta médica.

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Miguel Angel de Quevedo No. 555
Col. Romero de Terreros, Deleg. Coyoacán
04310 México, D.F.

Reg. No. 092M2012 SSA IV **IPP-A:**
®Marca Registrada

PiSA® FARMACEUTICA

VINZA®

BROMURO DE IPRATROPIO-SALBUTAMOL
Solución para nebulización

FÓRMULA:

La ampolleta contiene:

Bromuro de Ipratropio monohidratado equivalente a de Bromuro de Ipratropio	0.500 mg
Sulfato de Salbutamol equivalente a de Salbutamol	2.500 mg
Vehículo cbp	2.500 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Broncodilatador. IPRATROPIO/SALBUTAMOL está indicado para el tratamiento y profilaxis del broncoespasmo reversible, de moderado a severo, que acompaña a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquitis crónica y asma bronquial.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Farmacocinética: El efecto terapéutico de IPRATROPIO se produce por medio de una acción local en las vías aéreas; por lo tanto, los periodos de tiempo de la broncodilatación y de la farmacocinética sistémica no son paralelos. Dependiendo de la formulación y de la técnica, después de la inhalación de porciones de dosis de 10 a 30%, son depositadas generalmente en los pulmones. La mayor parte de la dosis es deglutida y pasa al tracto gastrointestinal. El IPRATROPIO empieza a hacer efecto luego de 15-30 minutos, pero la broncodilatación máxima puede tomar hasta 90 minutos en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El bromuro de IPRATROPIO es soluble en agua pero insoluble en solventes lipofílicos y se absorbe pobremente a la circulación desde el pulmón y el tracto gastrointestinal donde se une mínimamente (0 – 9%) a la albúmina plasmática y la α1-glicoproteína ácida. La depuración media total del fármaco se determinó en 2.3 l/min. La vida media del bromuro de IPRATROPIO es de aproximadamente 1.6 a 2 horas después de la inhalación o administración intravenosa. La mayoría de una dosis administrada se excreta sin cambios en la orina y heces y una pequeña cantidad se metaboliza a metabolitos inactivos, hidrolizados o conjugados, como productos de la hidrólisis de éster. IPRATROPIO no cruza la barrera hematoencefálica, siendo esto consistente con la estructura amonio de la molécula.

El SALBUTAMOL tiene una vida media de 4-6 horas, posee un aclaramiento parcial a nivel renal, y sufre metabolismo de primer paso a nivel hepático y posiblemente en la pared intestinal; el principal metabolito es un sulfato fenólico (4'-O-sulfato), el cual es inactivo y se excreta principalmente en orina; en menor proporción se elimina por heces. Se une a proteínas en 10%. La mayoría de la dosis administrada se excreta dentro de las 72 horas siguientes. Posterior a la administración por vía inhalada entre 10 y 20% de la dosis llega a vías respiratorias bajas. El restante es depositado en la orofaringe al deglutirse. La fracción que llega a las vías aéreas es absorbida en el tejido pulmonar y hacia la circulación, sin ser metabolizada dentro del pulmón. La porción que es absorbida al tracto gastrointestinal, sufre considerablemente un metabolismo del primer paso a nivel hepático.

Farmacodinamia: El bromuro de IPRATROPIO es un antagonista no selectivo de los receptores M1, M2, y M3 localizados en la musculatura lisa del árbol bronquial produciendo broncodilatación. La eficacia broncodilatadora dependerá del grado en que el reflejo colinérgico broncoconstrictor contribuya al broncoespasmo que presenta cada paciente, por lo que son especialmente útiles en la EPOC. Debido a que la mayoría de los receptores M3 del músculo liso se localizan en la tráquea y vías aéreas mayores, la broncodilatación inducida por IPRATROPIO ocurre predominantemente en estas vías aéreas con menores efectos en la relajación del músculo liso de las vías aéreas más distales. Como anticolinérgico, previene el incremento de la concentración intracelular de la guanosina monofosfato cíclica (GMP cíclico) causado por la interacción de la acetilcolina con el receptor muscarínico en el músculo bronquial liso. En estudio controlados de 90 días en pacientes con broncoespasmo asociado con EPOC, el IPRATROPIO se asoció con una mejoría significativa en la función pulmonar ($\geq$ 15% de incremento en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV1]) y el flujo espiratorio forzado en la mitad media de la capacidad vital forzada) en 15 minutos. Su acción máxima se obtiene en 1-2 horas, y persiste por 3-4 horas en la mayoría de los pacientes, tanto como monoterapia y en combinación con agentes adrenérgicos β2 de corta acción, y en algunos pacientes su acción farmacológica se presenta hasta por 6 horas. El efecto broncodilatador de IPRATROPIO en el tratamiento del broncoespasmo agudo asociado con asma ha sido demostrado en estudios clínicos en adultos y en niños mayores de 6 años de edad. En la mayoría de estos estudios IPRATROPIO fue administrado en combinación con un beta-agonista inhalado.

El SALBUTAMOL es un ß2-agonista del receptor que posee una acción altamente selectiva sobre estos receptores en el músculo bronquial y a dosis terapéuticas con poca o nula acción sobre los receptores cardiacos-ß1. La acción broncodilatadora de los agonistasβ2 se lleva a cabo estimulando los receptores beta de la vía aérea, lo que ocasiona un incremento del adenosín monofosfato cíclico intracelular, que al inhibir la fosforilación de la miosina y reducir el calcio iónico intracelular produce relajación del músculo liso, además de bloquear la broncoconstricción inducida por diferentes estímulos. Además, se han descrito la inhibición de la liberación de mediadores por las células inflamatorias, reducción de la permeabilidad vascular e incremento del aclaramiento mucociliar. El SALBUTAMOL provoca un inicio rápido de la broncodilatación (entre 5 y 15 minutos), que dura entre 3 a 6 horas

El tratamiento combinado con salbutamol e ipratropio produce una mayor mejoría en los flujos respiratorios medidos en una espirometría, que cualquiera de los dos medicamentos por separado en individuos con EPOC estable. El tratamiento combinado mejoró la FEV1, FVC y AUC mejor que cualquier tratamiento por sí solo en un estudio de 1 semana, prospectivo doble ciego de $>$500 pacientes con EPOC estable moderada a severa.

Se ha observado que la administración del bromuro de ipratropio y del sulfato de salbutamol no potencian la absorción sistémica de ninguno de los fármacos, y por lo tanto, la actividad aditiva de IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar es debida al efecto local ejercido por el bromuro de ipratropio y el sulfato de salbutamol sobre los receptores muscarínicos y adrenérgicos ß-2 del pulmón, respectivamente. Los estudios controlados en pacientes con broncoespasmo reversible han demostrado que IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar posee un mayor efecto broncodilatador que sus principios activos administrados por separado, pero sin la potenciación de las reacciones adversas.

CONTRAINDICACIONES:

IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula, a la atropina o a sus derivados, así como en casos de cardiomiopatía hipertrófica obstructiva o en presencia de taquiarritmias. Pacientes hipertensos con insuficiencia cardiaca, tirotoxicosis, hipertiroidismo y enfermedad de Parkinson. En los primeros 2 trimestres del embarazo. No administrar concomitantemente con drogas ß-bloqueadoras no selectivas como el propanolol ni con inhibidores de la mono-amino-oxidasa.

PRECAUCIONES GENERALES:
Los pacientes deben ser instruidos para el uso adecuado de IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar. IPRATROPIO/SALBUTAMOL debe administrarse con precaución en pacientes con hipertiroidismo, insuficiencia miocárdica, arritmias, sensibilidad a la prolongación del intervalo QT, hipertensión y diabetes mellitus. Existe la posibilidad de que se presente hipopotasemia cuando los ß2-agonistas son la terapia principal y se administra por vía inhalatoria. Este efecto se puede potencializar con la administración concomitante de derivados de las xantina, diuréticos e hipoxia. En estos casos se recomienda el monitoreo de los niveles séricos de potasio. En común con otros ß2-agonistas puede inducir con cambios metabólicos reversibles (por ejemplo, aumento de la glucosa sanguínea).

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad inmediatas después de la administración de IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar, como se ha observado en raros casos de urticaria, angioedema, rash, broncoespasmo o edema orofaríngeo. Se debe tener cuidado para que la solución no se encuentre en contacto con los ojos. Se sugiere que la solución nebulizada se administre mediante un adaptador bucal. Si esto último no es posible, se debe utilizar una mascarilla facial y ajustarse en forma adecuada para evitar fugas. En los pacientes, particularmente en riesgo de desarrollar glaucoma o con antecedentes de éste, se debe indicar una protección especial de los ojos.

Debe advertirse a los pacientes que consulten a un médico o acudan al hospital más cercano sin pérdida de tiempo en caso de que se presente disnea (dificultad para respirar) aguda o de que ésta empeore rápidamente cuando la inhalación de administraciones adicionales no produzca la mejoría esperada.

Tratamientos prolongados: Si la obstrucción bronquial empeora, será inadecuado aumentar la dosis más allá de lo recomendado. El tratamiento con agonistas ß-2 puede tener como consecuencia una hipopotasemia potencialmente grave. Además, la hipoxia, puede agravar los efectos de la hipopotasemia sobre el ritmo cardiaco. En estas situaciones se recomienda monitorear los niveles de potasio en suero.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:
IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar puede ser utilizado durante el embarazo y la lactancia si el beneficio esperado justifica los posibles riesgos. La seguridad de IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar durante el embarazo no ha sido establecida, por lo cual se recomienda seguir las precauciones usualmente observadas con el uso de estos medicamentos, especialmente durante el primer trimestre del embarazo. También se debe tener en consideración el efecto inhibitorio del medicamento sobre las contracciones uterinas.

El sulfato de salbutamol y el bromuro de ipratropio son probablemente excretados en la leche materna y sus efectos en el recién nacido son desconocidos. A pesar de que las bases cuaternarias insolubles en lípidos pasan a la leche materna, es poco probable que el bromuro de ipratropio alcance al recién nacido en cantidades importantes, especialmente cuando es administrado por inhalación. Sin embargo, debido a que numerosos fármacos son excretados en la leche materna, se deben tomar las precauciones debidas cuando IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar es administrado a madres en periodo de lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:
Como en el caso de otros medicamentos que contienen fármacos beta agonistas, las reacciones secundarias más frecuentes pueden ser: cefalea, ligero temblor de las extremidades y nerviosismo; con menor frecuencia se pueden presentar taquicardia, mareos y palpitaciones, especialmente en pacientes susceptibles. El tratamiento con un agonista ß-2 puede traer como consecuencia una hipopotasemia potencialmente grave. Adicionalmente, la hipoxia puede agravar los efectos de la hipopotasemia sobre el ritmo cardiaco. Como ocurre con la administración de otras terapias por vía inhalatoria, en algunas ocasiones pueden llegar a presentarse: tos, sequedad de boca, irritación faríngea y con menor frecuencia broncoespasmo paradójico. Pueden llegar a presentarse alteraciones a nivel ocular (véase Precauciones generales). Como con otros ß-miméticos, se pudiesen presentar los siguientes síntomas: náusea, vómito, sudación, debilidad muscular, mialgia, calambres musculares. En raros casos, disminución de la presión diastólica, incremento de la presión sistólica, arritmias, particularmente a dosis altas. En raros casos pueden ocurrir reacciones cutáneas o reacciones alérgicas, especialmente en pacientes susceptibles. Se han reportado en forma aislada alteraciones psicológicas en pacientes bajo terapia inhalatoria con ß-miméticos. Las reacciones adversas no respiratorias más frecuentemente reportadas en pacientes bajo tratamiento con anticolinérgicos son: sequedad en la boca y disfonía. En raras ocasiones, pudieran presentarse reacciones adversas de tipo ocular, alteraciones de la motilidad gastrointestinal y retención urinaria, los cuales son reversibles.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:
La administración simultánea de derivados de las xantina así como de otros fármacos beta adrenérgicos y anticolinérgicos pueden incrementar las reacciones adversas. La administración simultánea de derivados de la xantina, los glucocorticoides y los diuréticos puede potenciar la hipopotasemia en los pacientes bajo tratamiento con beta agonistas. Debe tenerse esto presente especialmente en los pacientes con obstrucción severa de las vías respiratorias. En los pacientes bajo tratamiento simultáneo con digoxina, la hipopotasemia puede aumentar el potencial arritmogénico. Se recomienda en tales situaciones un monitoreo de los niveles séricos de potasio. La administración simultánea de ß-bloqueadores puede ocasionar una disminución de la eficacia terapéutica de IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar. Los agonistas ß-adrenérgicos se deben administrar con precaución en pacientes que se encuentren sometidos a un tratamiento con inhibidores de la mono amino oxidasa (MAO) o con antidepresivos tricíclicos, ya que éstos pueden potenciar los efectos de los fármacos primeramente citados. La administración simultánea de anestésicos halogenados, como sería el caso de: halotano, tricloroetileno o enflurano, puede aumentar la susceptibilidad a los efectos cardiovasculares de los ß-agonistas. Se aconseja especial prudencia en los casos de obstrucción grave de las vías respiratorias, ya que este efecto puede ser potenciado por un tratamiento simultáneo con derivados de las xantinas, esteroides y diuréticos.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:
En algunas ocasiones, con tratamientos ß-2 agonistas, pueden presentarse datos de hipopotasemia, pero en general no presenta alteraciones (salbutamol) en los resultados de las pruebas de laboratorio.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:
Los estudios de toxicidad con dosis únicas y repetidas en animales de expe-rimentación, no han revelado efectos tóxicos tras la administración del medicamento. Estudios efectuados a largo plazo no han demostrado un efecto potencial carcinogénico o mutagénico de IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar. Los hallazgos en los estudios preclínicos han aumentado las sospechas de que el salbutamol pudiera tener propiedades teratogénicas, las cuales han sido tomadas en cuenta para su uso en mujeres.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
Inhalación mediante un nebulizador adecuado.
Cada ampolleta de IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar contiene 2,500 mcg de salbutamol base y cada gota, 50 mcg.
Niños de 2 a 12 años: 3 gotas/kg/vez (dosis máxima 2,500 mcg) cada 6 a 8 horas.
Mayores de 12 años y adultos (incluyendo ancianos):

Tratamiento de ataques agudos: En la mayoría de los casos una ampolleta es suficiente para el pronto alivio de los síntomas.
Si el ataque no hubiera sido aliviado por dicha dosis, podrá ser requerida una ampolleta más. En estos casos el paciente deberá consultar al médico o acudir al hospital más cercano.
Tratamiento de mantenimiento: 1 ampolleta 3 ó 4 veces al día.
En caso de que las dosis sean mayores a las recomendadas para el control de los síntomas, deberá llevarse a cabo bajo vigilancia médica.

Instrucciones de uso: IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar se puede administrar utilizando diferentes nebulizadores comercialmente disponibles. Si se cuenta con una toma de oxígeno, la solución se puede administrar en forma más adecuada con un flujo de 6-8 litros de oxígeno por minuto.
La dosis deberá adaptarse de acuerdo con las necesidades particulares de cada paciente; durante el tratamiento los pacientes deben ser vigilados por el médico.
En caso de disnea (dificultad para respirar) aguda o que ésta empeore súbitamente, si el tratamiento no da lugar a una mejoría satisfactoria o si las condiciones generales del paciente llegaran a empeorar, deberá consultarse al especialista a fin de que prescriba un nuevo plan de tratamiento.
No se recomienda colocar IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar simultáneamente con otros medicamentos en el mismo nebulizador. Los pacientes deberán ser instruidos para la correcta administración de IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar. Se deberán tomar las medidas necesarias para evitar que los ojos sean expuestos al medicamento. Es recomendable el uso de una mascarilla para la administración de IPRATROPIO/SALBUTAMOL Solución para nebulizar. Los pacientes que presenten predisposición al desarrollo de glaucoma deberán ser advertidos, específicamente en relación a la protección de sus ojos.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los efectos por sobredosificación deben atribuirse principalmente al salbutamol. Los síntomas esperados debidos a una sobredosis son los previstos para una excesiva estimulación con beta-adrenérgicos, siendo los más importantes: palpitación, temblor, hipertensión, hipotensión, incremento del pulso, arritmias, dolor anginoso, hipertensión arterial, taquicardia y rubefacción. Los síntomas esperados relacionados con una sobredosificación con bromuro de ipratropio (como boca seca y disturbios en la acomodación ocular) son leves y transitorios, en vista de su amplio margen terapéutico y su administración tópica. La administración de sedantes y tranquilizantes puede ser de utilidad, y en casos severos se puede recurrir a terapia intensiva. El antídoto de elección para la sobredosificación con salbutamol es un ß-bloqueador, preferentemente un ß1-selectivo, pero debe prestarse atención a la administración y a la dosis de este tipo de fármacos en pacientes con antecedentes de asma bronquial.

PRESENTACIONES:

Caja con blíster con 10, 20 ó 30 ampolletas de 2.5 ml.
Caja sin blíster con 10, 20 ó 30 ampolletas de 2.5 ml.

ALMACENAMIENTO:

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

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. En caso de embarazo o lactancia, consulte a su médico. 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
C.P. 44940 Guadalajara, Jalisco, México.

Reg. No. 169M2013 SSA IV **IPP-A**
®Marca Registrada

VOTRIPAX®

DICLOFENACO SÓDICO / TIAMINA / PIRIDOXINA / CIANOCOBALAMINA
Solución inyectable

FÓRMULA:

La ampolleta (1) contiene:

Clorhidrato de tiamina (B_1)	100 mg	100 mg
Clorhidrato de piridoxina (B_6)	100 mg	100 mg
Cianocobalamina (B_{12})	1 mg	5 mg
Vehículo cbp	1 ml	1 ml

La ampolleta (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 Tunel 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-hidroxidiclofenaco; 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 fenitoína. Cicloserina e Hidralacina: 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 decrementa las concentraciones de B6.
La absorción intestinal de B12 se limita con los siguientes medicamentos y procedimientos: colchicina, aminoglucósidos, sales de potasio de liberación prolongada, ácido aminosalicílico, anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, 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.
Metrotexate: Se deben suspender los AINE´s 24 horas antes de la admón. de metrotexate, 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 metrotexato 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 preVÍAmente 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ampolleta número 1 con el contenido de la ampolleta 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 parestesias, las cuales mejoran gradualmente al suspender el tratamiento. La intoxicación por diclofenaco pudiera requerir apoyo síntomatico 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

XERENDIP®

SOMATROPINA
Solución Inyectable

FÓRMULA: Cada frasco ámpula contiene:

Somatropina	1.33 mg	6 mg
equivalente a	4 UI	18 UI
Excipiente	cs	cs

Cada frasco ámpula 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 epífisis abiertas para el tratamiento de la estatura baja causada por la deficiencia de somatotropina.
• 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 somatotropina.
• 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 mejorías 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 epífisis 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 antidiabético. 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 anormalidad, 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 somatropina. Para verificar alteraciones del crecimiento, se debe dar seguimiento al crecimiento durante un año antes de instituir la terapia.
La somatropina 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 somatropina 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 somatropina sea necesaria en mujeres con deficiencia de hormona de crecimiento en el tercer trimestre del embarazo.
No se sabe si la somatropina 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, mialgia 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 lipoatrofia 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 somatropina.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La somatropina es una hormona anabólica que ejerce un amplio espectro de efectos: insulínico, lipolítico, diabetogénico y lactogénico. Se recomienda evaluar durante la administración de somatropina 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

La somatropina se ha estudiado con respecto a la toxicidad general, la tolerancia local y la genotoxicidad, utilizando la hormona de crecimiento pituitaria como referencia.
La somatropina 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 somatropina debe administrarse subcutáneamente y se debe variar el sitio de inyección para prevenir la lipoatrofia. 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^2. 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 somatropina se administra a dosis de 100 microgramos/kg/día mediante inyección subcutánea en el momento de acostarse.
La somatropina 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 somatropina 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 ámpula con 1.33 mg de liofilizado y 1 frasco ámpula con diluyente con 1 ml.
Caja con 1 ó 7 frasco(s) ámpula con 6 mg de polvo y 1 ó 7 frasco(s) ámpula 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 2ºC y 8ºC. 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 2ºC y 8ºC. 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

ZN-FUSIN®

ZINC
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Sulfato de zinc heptahidratado equivalente a 5 mg de zinc elemental.		3 mg
Vehículo cbp	3 ml	3 ml

Cada ml contiene:

Sulfato de zinc heptahidratado equivalente a de zinc elemental.	1 mg
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 fístulas 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 nucléicos, 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 alfa-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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ampolletas de 3 ml (5 mg/3 ml y 3 mg/3 ml).
Caja con 1 y 5 frascos ámpula de 10 ml (1 mg/ml).
Caja con un frasco ámpula de 30 ml (1 mg/ ml.)

ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC.

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 ámpula con liofilizado contiene:

Oxaliplatino	50 mg	100 mg
Excipiente cbp	1 frasco ámpula	

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^2 , en infusión de 2 horas, la concentración máxima plasmática de oxaliplatino total es de 5.1 $\pm$ 0.8 μg/ml/h y el área bajo la curva es de 189 $\pm$ 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^3 o plaquetas $<$ 50,000/mm^3 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 $< 500/mm^3$, plaquetas $< 25,000/mm^3$, hemoglobina < 6.5 g/ 100 ml).
En asociación con 5-fluorouracilo, la toxicidad hematológica aumenta siendo mas 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 peribucal y de las vías aereodigestivas 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^2. La neurotoxicidad disminuye o desaparece en los meses subsecuentes 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 asociarse 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, granisetrón, 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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^2, 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 bolo) 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 ámpula 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 ámpula con liofilizado con 50 mg de oxaliplatino.
Caja con un frasco ámpula con liofilizado con 100 mg de oxaliplatino.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25ºC.

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 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 113M2003 SSA
IPP-A: CEAR 03361200021/2003

ZUFTIL®

SUFENTANILO
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada ampolleta contiene:

Citrato de sufentanilo equivalente a 0.100 mg de sufentanilo		0.250 mg
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 oxigeno 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 $\geq$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 atenúan 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 nitroso con dosis de sufentanilo puede disminuir la presión arterial, el ritmo cardiaco y el volumen cardiaco. 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 cardiaco 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 μg de sufentanilo y bupivacaina al 0.125% puede alcanzar un rango de 1.7 horas.
Durante el trabajo de parto y el alumbramiento, la adición de 10-15 μg 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 μg 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 compartimiento, 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 μg 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 μg/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 oxigeno 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 nitroso 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 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/otros depresores del sistema nervioso central como barbitúricos, tranquilizantes y otros opioides. El monitoreo postoperatorio apropiado, debe emplearse para asegurar que la adecuada respiración espontanea 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 cardiaco 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 cardiaco (a dosis recomendadas) no contrarrestan el efecto vagotónico de sufentanilo, aunque se espere un ritmo cardiaco 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:** en pacientes con disfunciones del hígado ó riñón, 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 bupivacaina 0.12% (10 mL volumen total). **Lactancia:** 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 observo 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%).

Cardiovasular: Bradicardia, hipertensión, hipotensión.

Musculoesquelético: Rigidez en la pared del pecho.

Sistema Nervioso Central: Somnolencia.

Dermatología: Prúrito 25%

Gastrointestinal: Nausea, 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

Miscelaneas: Movimientos de los músculos intracavitarios.

Efectos adversos reportados en los estudios de supervivencia que no se reportaron en las triadas clínicas Anafilaxis, arresto cardiaco, 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 benzodiacepinas 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 CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 embriocida 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 ó 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 $\pm$ 0.62 ng/ml). En los enfermos sometidos a derivación coronaria, el sufentanilo $>$1.25 $\pm$ 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 μg/kg, seguida de una infusión de 0.005-0.01 μg/kg/minuto, con lo que en general se consiguen concentraciones de sufentanilo dentro del rango analgésico de 0.1-0.3 ng/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 ó 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 μg/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 μg/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 μg/kg y total de mantenimiento 2.4 $\pm$ 0.8 μg/kg) junto con propofol (1.5 $\pm$ 1 mg/kg para la inducción y 32 $\pm$ 12 mg/kg total).

El mantenimiento de la anestesia con el uso de una infusión de sufentanilo (1-2 μg/kg/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 μg/kg, seguida de una infusión de 0.75 μg/kg/minuto. Cuando se combina con midazolam (dosis de carga de midazolam de 100 μg/kg; infusión de mantenimiento de 1.0-2.5 μg/kg/minuto), la dosis de sufentanilo se puede reducir a 2 μg/kg/minuto durante 5 minutos, seguido de 0.010-0.025 μg/kg/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 μg como dosis total administrados con 10 ml de bupivacaína 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 nasofaringea 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 bupivacaína 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 ampolletas de 5 ml (0.250 mg/5 ml).
Caja con 5 ampolletas de 2 ml (0.100 mg/2 ml).

ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30º 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
44940 Guadalajara, Jal., México.

Reg. No. 593M2004 SSA I
IPP-A: IEAR-083300CT050598/RM 2008

ZYTOKIL®

Doxorubicina
Solución inyectable

FÓRMULA: Cada frasco ámpula con liofilizado contiene:

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 prostático, carcinoma de cabeza y cuello, cáncer colorrectal, 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 antraciclinas, 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 cromátides 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 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 hidróxilos (-OH) y peróxido de hidrogeno 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 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_2.
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 bilis 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 cardíaca.
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 alopurinol 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 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 antibioticoterapia empíricamente hasta determinar el foco infeccioso y obtener los resultados de los cultivos.

RESTRICCION 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, cardiomiopatia 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 esfacelo.
Manifestaciones Faciales: En algunos pacientes se llega a presentar hiperemia facial, conjuntivitis y epífora.
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 cardiotóxicos (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 arrítmias, depresión ST, reducción de QRS y aplanamiento de la onda T.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS 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 ámpula 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^2 de superficie corporal como dosis única, por infusión intravenosa repetida cada 21 días, o 30 mg/m^2/día por tres días consecutivos durante cuatro semanas o 20 mg/m^2 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^2 de superficie corporal, cada 3 semanas por infusión intravenosa, ó 45 mg/m^2 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^2

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 desarrollase 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^2 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 antibioticoterapia profiláctica. Las dosis acumulativas de Zytokil que exceden de 0.9 a 1g por m2 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 ámpula con 10 mg ó 50 mg.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30ºC. 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. **LÉASE 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

ATENCIÓN EN CONTROL DE CALIDAD
01 800 2020 365

ATENCION A CLIENTES NACIONALES
01 800 000 PISA
01 800 000 (7472)

QUEJAS Y SUGERENCIAS
01 800 2020 365

OFICINAS Y PLANTAS

OFICINAS 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

VENTAS GOBIERNO MÉXICO, D.F.
Paseo de la Reforma No. 295 Piso 12
Col. Cuauhtémoc C.P. 06500
Deleg. Cuauhtémoc, Distrito Federal.
Tel. 01 55 5241 1300
Ventas: 01 800 6728 007

PLANTA DE SOLUCIONES INYECTABLES PEQUEÑO Y GRAN VOLUMEN
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
Juan de la Barrera No. 3609 Int. 2
Col. Parque Industrial el Álamo 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 Col. Zona Industrial
C.P. 44940 Guadalajara, Jalisco.
Tel. 01 33 3679 7785
Fax: 01 33 3811 2627

PLANTA DE SOLUCIONES PARA DIÁLISIS Y SOLUCIONES INYECTABLES
Carretera San Isidro Mazatepec No. 7000,
Col. Santa Cruz de las Flores
C.P. 45640 Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco.
Tel. 01 33 3678 1600, 01 33 3678 2600
Lada sin costo: 01 800 6277 150

PLANTA ONCOLÓGICOS, POLVOS INYECTABLES Y ORALES
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555,
Col. Romero de Terreros
C.P. 04310 Deleg.Coyoacán, Distrito Federal.
Tel. 0155 5484 2100
Lada sin costo: 01 800 0121977
Tel. Ventas: 01 55 5659 1265

PLANTA DE ELABORACIÓN PRODUCTOS VETERINARIOS
Calle 1 Norte Manzana 2 Lote 25 s/n,
Col. Parque Industrial Tula
C.P. 42970 Atitalaquia, Hidalgo.
Tel. 01 778 7380 077, 01 778 7380 090

CENTRO DE DISTRIBUCIÓN NACIONAL GUADALAJARA
Juan de la Barrera No. 3609
Col. Parque Industrial El Álamo
C.P. 44490 Guadalajara, Jalisco
Tel. 0133 6684 700
Lada sin costo: 01 800 5065557
Tel. Ventas: 01800 6277830
Fax: 0133 364715

CENTRO DE DISTRIBUCIÓN REGIONAL MONTERREY
Av. Manuel Ordoñez No. 2400
Col. Cumbres de Santa Catarina
C.P. 66358 Santa Catarina, Nuevo León.
Tel. 01818 3897100
Fax: 0181 83897124
Lada Sin Costo: 01 800 5811881, 01 800 8357400

CENTRO DE DISTRIBUCIÓN REGIONAL HERMOSILLO
Boulevard Futura No. 68
Col. Parque Industrial Dynatech Sur
C.P. 83297 Hermosillo, Sonora.
Tel. 01 662 2897960

CENTRO DE DISTRIBUCIÓN REGIONAL SAN MARTÍN OBISPO
Av. De La Barranca Lote 26A S/N
Col. San Martín Obispo Tepetlixpa
C.P. 54763 Cuautitlán Izcalli, Estado de México.
Tel. 01 55 1940 5200

CENTRO DE DISTRIBUCIÓN REGIONAL VILLAHERMOSA
Carretera Villahermosa Reforma Km 2 S/N
Col. Río Viejo 1a Sección
C.P. 86127 Centro Villahermosa, Tabasco.
Tel. 01 993 3108 000, 01 993 3108 001
Fax: 01 993 3108 010

OFICINA CD. JUÁREZ
Blvd. Manuel Gómez Morín No. 9321-7
Col. San Francisco
C.P. 32548 Ciudad Juárez, Chihuahua.
Tel. 01 656 6876630, 01 656 6876631

OFICINA CHIHUAHUA
Juan Nepomuceno Zubiran No.103
Colonia: Santa Rosa
C.P. 31050 Chihuahua, Chihuahua.
Tel. 01 614 4331053
Fax: 01 614 4331052

OFICINA CULIACÁN
Blvd. Lola Beltrán Poniente No. 2941
Col. Horizontes
C.P. 80054 Culiacán, Sinaloa.
Tel: 01 667 7542884
Fax: 01 667 7542885

OFICINA LEÓN
Alejandro Graham Bell No. 105
Col. El Peluchan
C.P. 37119 León, Guanajuato.
Tel: 01 477 7743802, 01 477 7743803
Fax: 01 477 7743810

OFICINA MÉRIDA
Calle 15 No. 323, Col. Ciudad Industrial
C.P. 97288 Mérida, Yucatán.
Tel. 01 999 9461 833
Fax: 01 999 9461 822

OFICINA MEXICALI
Apozol No. 195,
Col. Ex. Ejido Zacatecas,
C.P. 21070 Mexicali, Baja California.
Tel. 01 686 5570 462
Fax: 01 686 5570 470

OFICINA MORELIA
Av. Francisco I. Madero No. 6500 Int. 649,
Ciudad Industrial 5ta. Etapa,
C.P. 58200 Morelia, Michoacán.
Tel. y Fax: 01 443 3176 388, 01 443 3176 311

OFICINA PANTITLÁN
Av. Norte No. 220,
Col. Agrícola Pantitlán,
C.P. 08100 Delegación Iztacalco, Distrito Federal.
Tel. y Fax: 01 555 7566 707

OFICINA PUEBLA
5 de Febrero Oriente No. 106, Col. San Pablo Xochimehuacán,
C.P. 72014 Puebla, Puebla.
Tel. 01 222 2481 510 y Fax: 01 222 2485 746

OFICINA SAN LUIS POTOSÍ
Cordillera De Los Alpes No. 555,
Col. Loma Dorada
C.P. 78215, San Luis Potosí, San Luis Potosí.
Tel. 01 444 8338 462 y Fax: 01 444 8117 270

OFICINA TAMPICO
Av. Rivera del Champayán No. 109-A Int. 3,
Col Arenal. Fraccionamiento Arboledas,
C.P. 89344 Tampico, Tamaulipas.
Tel. 01 833 2268 188

OFICINA TIJUANA
Paseo Río Tijuana No. 10830-3,
Col. Zona Urbana Río Tijuana,
C.P. 22010 Tijuana, Baja California.
Tel. 01 664 9710 286 y Fax: 01 664 9710 221

OFICINA TOLUCA
Vicente Lombardo Toledano No. 110-3,
Col. San Antonio Buena Vista,
C.P. 50266 Toluca, Estado De México.
Tel. 01 722 2133 733

OFICINA TORREÓN
Av. Allende Oriente No. 5920,
Fraccionamiento San Felipe,
C.P. 27085 Torreón, Coahuila.
Tel. 01 871 2096 552, 01 871 2096 553
Tel. y Fax: 01 871 2096 549

OFICINA TUXTLA
11 A Poniente Sur No. 984-B,
Col. Las Terrazas,
C.P. 29060 Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.
Tel. 01 961 6153 556, 01 961 615 1240
Fax: 01 961 6151 529

OFICINA VERACRUZ
Calzada Ejército Mexicano No. 732,
Col. Primero de Mayo Norte,
C.P. 94297 Boca Del Río, Veracruz.
Tel. 01 22 9922 3914, 01 229 9270 663,
Lada Sin Costo: 01 800 5073 131
Fax: 01 229 9215 12

OFICINAS EN EL EXTRANJERO

PISA FARMACÉUTICA DE COLOMBIA
Centro Empresarial Paralelo 108,
Autopista Norte con Calle 108 # 45-30,
Oficina 1103 Torre II, Bogotá, D.C. Colombia.
Tel. 00 571 742 47 40

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, Bodega No. 17, Guatemala.
Tel. 00 502 663 75 339
Fax: 00 502 663 75 340

PISA FARMACÉUTICA DE PANAMÁ
Parque Lefevre, Calle 15 Calle U
(detrás del Colegio Moscote), Zona 10,
Panamá, Panamá.
Tel. 00 507 224 5280
Fax: 00 507 224 7322

FILIALES

SANEFRO LA PAZ
Av. de la Paz No. 2298,
C.P. 44140 Col. Americana, Guadalajara, Jalisco.
Tel. 33 3630 5981, 82 y 85

SANEFRO MOCTEZUMA
Moctezuma No. 179,
C.P. 45050 Ciudad del Sol, Zapopan, Jalisco.
Tel. 33 3647 4248 y 3647 2916

SANEFRO TIJUANA
Paseo Río Tijuana No. 10840,
Col. Zona Urbana Río Tijuana,
C.P. 22010 Tijuana, Baja California.
Tel. 01 66 4971 0286
Fax: 01 66 4971 0221

SANEFRO VENEZUELA
Venezuela No. 821,
Col. Moderna, Guadalajara, Jalisco. C.P. 44190
Tel. 33 3268 0470, 71 al 79

Notas

Notas

Notas

PiSA® FARMACEUTICA

AENOR Empresa Registrada ER-1252/2005

Sistema de Calidad Certificado ISO 9001:2008

EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

QUINTA EDICIÓN

www.pisa.com.mx

RF132-210814