

Berodual®



Composición

BERODUAL solución nebulizable

1 ml (=20 gotas) de nebulización contiene:

| | |
|--|---------|
| (R)-3α-hidroxi-8-isopropil-1αH, 5αH-bromo de tropano | 261 mcg |
| (±)-tropato monohidrato (= bromuro de ipratropio) correspondiente a 250 mcg de bromuro de ipratropio anhídrido | |
| 1-(3,5-dihidroxi-fenil)-2-[[1-(4-hidroxi-bencil)-etil]-amino]-etanol bromhidrato (= bromhidrato de fenoterol) | 500 mcg |

Excipientes: c.s

BERODUAL solución inhalable presurizada

1 dosis medida (pulsación) contiene:

| | |
|---|--------|
| (R)-3α-hidroxi-8-isopropil-1αH, 5αH-bromo de tropano | 21 mcg |
| (±)-tropato monohidrato (= bromuro de ipratropio) correspondiente a 20 mcg de bromuro de ipratropio anhídrido | |
| 1-(3,5-dihidroxi-fenil)-2-[[1-(4-hidroxi-bencil)-etil]-amino]-etanol bromhidrato (= fenoterol bromhidrato) | 50mcg |

Excipientes: c.s

Indicaciones

BERODUAL es un broncodilatador para la prevención y el tratamiento de los síntomas de las enfermedades obstructivas crónicas de las vías respiratorias con limitación reversible del flujo aéreo como el asma y especialmente la bronquitis crónica, con o sin enfisema. Debe considerarse el tratamiento antiinflamatorio concomitante para los pacientes con asma bronquial y enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC) que respondan a los esteroides.

Dosis y administración, y modo de empleo

BERODUAL solución nebulizable (1 ml contiene 261 mcg de bromuro de ipratropio + 500 mcg de bromhidrato de fenoterol) (20 gotas = 1 ml)

Dosis y administración

El tratamiento debe iniciarse y administrarse bajo supervisión médica, p. ej., en el ámbito hospitalario. Puede recomendarse la modalidad de tratamiento en el hogar en aquellos casos en que una dosis baja de un broncodilatador beta agonista de acción rápida como Berodual solución inhalable presurizada no haya sido suficiente para brindar alivio, tras la consulta con un médico con experiencia en el tema. Esta modalidad también puede recomendarse en aquellos pacientes que necesitan un tratamiento de nebulización por otras razones, p. ej., para el manejo de dificultades relacionadas con la solución inhalable presurizada o bien en los casos de pacientes con experiencia que requieren dosis más altas.

El tratamiento con la solución nebulizable siempre debe iniciarse con la dosis recomendada más baja. La posología debe adaptarse a los requerimientos individuales de cada paciente, y ajustarse en función de la severidad del episodio agudo. Debe suspenderse la administración una vez logrado un alivio suficiente de los síntomas. Se recomiendan las siguientes dosis:

Adultos (incluye pacientes de edad avanzada) y adolescentes > 2 de 12 años:

Episodios agudos de broncoespasmo

Dependiendo de la severidad del episodio agudo, se pueden usar dosis que vayan desde 261 mcg bromuro de ipratropio/ 500 mcg hidrobromuro de fenoterol (es decir, 1 ml = 20 gotas) y 652,5 mcg bromuro de ipratropio/1250 mcg hidrobromuro de fenoterol (es decir, 2,5 ml = 50 gotas). En casos severos excepcionales, se puede usar dosis de hasta 1044 mcg bromuro de ipratropio/2000 mcg hidrobromuro de fenoterol (es decir, 4 ml = 80 gotas).

Niños de 6 a 12 años:

Crisis asmáticas

Dependiendo de la severidad del episodio agudo y rangos de dosis por edad entre 130,5 mcg bromuro de ipratropio/250 mcg hidrobromuro de fenoterol (es decir, 0,5 ml = 10 gotas) y 522 mcg bromuro de ipratropio/1000 mcg hidrobromuro de fenoterol (es decir, 2 ml = 40 gotas) pueden ser utilizados.

Niños < 6 años (menos de 22 kg de peso corporal)

Dado que existe información insuficiente en este grupo etario, se recomienda la siguiente dosis, solo bajo supervisión médica: Alrededor de 26,1 mcg de bromuro de ipratropio /50 mcg de bromhidrato de fenoterol (es decir, 0,1 ml = 2 gotas) por kilogramo de peso corporal hasta un máximo de 0,5 ml (= 10 gotas)

Modo de empleo

La solución nebulizable está destinada solo a la inhalación con nebulizadores adecuados y no debe ser administrada por vía oral.

La dosis recomendada debe diluirse en solución fisiológica hasta un volumen final de 3 a 4 ml para luego nebulizar e inhalar hasta que se logre un grado suficiente de alivio de los síntomas. BERODUAL solución nebulizable, sin embargo, puede no diluirse con agua destilada.

La solución debe ser diluida en el momento antes de usarla; toda solución residual diluida debe ser desechada.

La solución diluida se debe inhalar en seguida después de prepararla.

La duración de la inhalación puede controlarse mediante el volumen de dilución.

BERODUAL solución nebulizable se puede administrar utilizando varios nebulizadores disponibles comercialmente. Las exposiciones pulmonar y sistémica al fármaco dependen del nebulizador utilizado y pueden ser más altas que las administradas con BERODUAL solución inhalable presurizada, lo cual depende de la eficiencia del dispositivo.

Cuando se dispone de una toma de oxígeno en la pared, se debe administrar la solución con un flujo de 6 a 8 litros por minuto.

Deben seguirse las instrucciones proporcionadas por el fabricante del nebulizador para el correcto cuidado, mantenimiento y limpieza del equipo.

BERODUAL solución inhalable presurizada, dependiendo de la eficiencia del dispositivo.

Cuando se dispone de una toma de oxígeno en la pared, se debe administrar la solución con un flujo de 6 a 8 litros por minuto.

Deben seguirse las instrucciones proporcionadas por el fabricante del nebulizador para el correcto cuidado, mantenimiento y limpieza del equipo.

BERODUAL solución inhalable presurizada

Dosis y administración

La dosificación se debe adaptar a las necesidades individuales. Se recomiendan las siguientes dosis en adultos y niños > 6 años:

Crisis asmáticas

2 pulsaciones son suficientes para el alivio rápido de los síntomas, en muchos casos. En casos más graves, si la respiración no ha mejorado notablemente después de 5 minutos, se pueden realizar otras dos pulsaciones.

Si no se consigue aliviar la crisis con 4 pulsaciones, es posible que se requieran pulsaciones adicionales. En estos casos, debe indicarse a los pacientes que deben consultar al médico o concurrir al hospital más cercano, inmediatamente.

Tratamiento intermitente y a largo plazo (en el asma, BERODUAL solución inhalable presurizada se debe usar solo según necesidad)

1 a 2 pulsaciones en cada administración, hasta un máximo de 8 pulsaciones por día (promedio); 1 a 2 pulsaciones, 3 veces por día).

Después de la limpieza sacuda el inhalador y déjelo secar al aire sin usar ningún sistema de secado por calor. Una vez que la boquilla esté seca, vuelva a colocar el aerosol y la tapa de protección.

Los pacientes deben ser instruidos sobre la correcta administración de la solución inhalable presurizada para asegurar el éxito del tratamiento (véase Modo de empleo).

Modo de empleo:

Antes del primer uso de la solución inhalable presurizada, tenga en cuenta lo siguiente: Quite la tapa protectora y presione la válvula dos veces

Cada vez que use la solución inhalable presurizada, tenga en cuenta lo siguiente:

1. Retire la tapa protectora. (Si no ha usado el inhalador durante más de tres días, debe accionar la válvula una vez)
2. Exhale (saque el aire de sus pulmones) profundamente.
3. Sostenga el inhalador como se muestra en la fig. 1, y ajuste los labios alrededor de la boquilla. La flecha y la base del envase deben apuntar hacia arriba.



(Fig. 1)

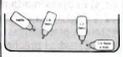
4. Inspire (introduzca aire en sus pulmones) lo más profundamente posible, y al mismo tiempo presione la base del aerosol, para que libere una dosis inhalable presurizada. Contenga la respiración durante unos pocos segundos, luego retire la boquilla de la boca y exhale.
5. Repita los mismos pasos para realizar una segunda inhalación.

4. Vuelva a colocar la tapa protectora después del uso.

El recipiente no es transparente. Por consiguiente no es posible ver cuando está vacío. El inhalador contiene 200 dosis o, en caso de estar disponible, 300^o dosis. Cuando ya se han usado todas las dosis, puede parecer que el recipiente aún contiene una pequeña cantidad de líquido. No obstante, el inhalador debe ser sustituido porque de lo contrario, es posible que no se obtenga la cantidad correcta de medicamento.

La cantidad aproximada de medicamento que queda en el inhalador se puede comprobar de la siguiente manera:

- Sacudir el aerosol permitirá saber si queda algo de líquido.
- Otra alternativa es separar el aerosol de la boquilla de plástico y ponerlo dentro de un recipiente con agua. El contenido del aerosol se puede estimar observando su posición en el agua.



(fig.2)

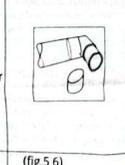
Limpie su inhalador por lo menos una vez por semana.

Es importante mantener la boquilla del inhalador limpia para garantizar que el medicamento no se acumule y obstruya el vaporizador.

Para limpiarlo, primero hay que retirar la tapa y luego quitar el aerosol del inhalador. Enjuague haciendo pasar agua tibia a través de la boquilla del inhalador hasta que no quede medicación ni suciedad visible.

(fig.3)

Después de la limpieza sacuda el inhalador y déjelo secar al aire sin usar ningún sistema de secado por calor. Una vez que la boquilla esté seca, vuelva a colocar el aerosol y la tapa de protección.



(fig.5)

* A ser especificado por cada Unidad Operativa según el dispositivo real comercializado.

ADVERTENCIA La boquilla de plástico ha sido diseñada especialmente para ser usada con BERODUAL solución inhalable presurizada para garantizar que usted siempre reciba la cantidad correcta del medicamento. La boquilla nunca se debe usar con otra solución inhalable presurizada y tampoco debe usarse BERODUAL solución inhalable presurizada con cualquier otra boquilla que no sea la que se entrega con el producto.

El aerosol se encuentra presurizado y bajo presión concepto debe ser abierto por la fuerza ni expuesto a temperaturas superiores a 50° C.

Contraindicaciones

BERODUAL está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al bromhidrato de fenoterol, a las sustancias semejantes a la atropina o a cualquiera de los excipientes del producto. BERODUAL también está contraindicado en pacientes con miocardiopatía hipertrofica obstructiva y taquiarritmia.

Advertencias y precauciones especiales

Hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad inmediatas tras la administración de BERODUAL, según lo demostrado por casos raros de urticaria, angioedema, erupción cutánea, broncoespasmo, edema orofaríngeo y anafilaxia.

Broncoespasmo paradójico

Al igual que con otros medicamentos inhalables, existe la posibilidad de que BERODUAL provoque un broncoespasmo paradójico, cuadro potencialmente fatal. En el caso de producirse un broncoespasmo paradójico, debe suspenderse de inmediato el uso de BERODUAL y debe utilizarse otra terapia en su reemplazo.

Complicaciones oculares

BERODUAL debe usarse con precaución en los pacientes con predisposición a glaucoma de ángulo estrecho. Se han informado casos aislados de complicaciones oculares (es decir, miopía, aumento de la presión intraocular, glaucoma de ángulo estrecho, dolor ocular) cuando el bromuro de ipratropio aerosolizado, ya sea solo o en combinación con un agonista de los receptores beta adrenérgicos, ha entrado en contacto con los ojos.

La presencia de dolor o molestia ocular, visión borrosa, halos visuales o imágenes coloreadas en asociación con enrojecimiento ocular por congestión de la conjuntiva y edema de córnea pueden ser signos de glaucoma de ángulo estrecho agudo. En el caso de presentarse cualquier combinación de estos síntomas, debe iniciarse el tratamiento con gotas mióticas y realizar de inmediato una consulta con un especialista.

Por ende, se deberá indicar a los pacientes la forma correcta de administrar BERODUAL. Debe tenerse la precaución de evitar que el producto entre en contacto con los ojos.

En el caso de BERODUAL solución nebulizable, se recomienda que la solución nebulizada se administre a través de una máscara bucal. En el caso de que no hubiera disponible una máscara bucal y se utilice una máscara para nebulización, debe asegurarse un correcto calce de la misma. Los pacientes que puedan tener predisposición al glaucoma deben ser advertidos específicamente de la necesidad de proteger sus ojos.

EFECTOS ADVERSOS

En las afecciones que se citan a continuación, BERODUAL puede ser utilizado únicamente tras una cuidadosa evaluación de la relación riesgo-beneficio, en especial cuando se usen dosis más altas que las recomendadas. Los efectos adversos más frecuentemente controlados, infarto de miocardio reciente, trastornos orgánicos cardíacos o vasculares severos, hipertiroidismo, feocromocitoma, o bien obstrucción preexistente de las vías urinarias (p. ej., hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga).

Efectos cardiovasculares

Existe la posibilidad de que se produzcan efectos cardiovasculares con los simpaticomiméticos, entre los cuales figura BERODUAL. Existe cierta evidencia, obtenida a partir de datos de post-comercialización y bibliografía publicada, de casos infrecuentes (raros) de isquemia de miocardio asociada con beta-agonistas. Debe advertirse a los pacientes con una cardiopatía severa subyacente (p. ej., cardiopatía isquémica, arritmia o insuficiencia cardíaca severa) que estén recibiendo BERODUAL que deben consultar a un profesional médico ante la aparición de dolor torácico u otros síntomas de empeoramiento de su cardiopatía. Debe prestarse atención a la evaluación de síntomas tales como disnea y dolor torácico, ya que su origen puede ser cardíaco o respiratorio.

Hipotasemia

Pueden producirse cuadros de hipotasemia potencialmente seria como consecuencia del tratamiento con agonistas beta, (ver también la sección "Sobredosis").

Alteraciones de la motilidad gastrointestinal Los pacientes con fibrosis quística pueden tener una mayor propensión a padecer alteraciones de la motilidad gastrointestinal.

Disnea

Debe indicarse a los pacientes que, en caso de disnea aguda que empeora rápidamente deben consultar a un médico en forma inmediata.

Uso prolongado

- En pacientes con asma bronquial, BERODUAL se debe usar solo según necesidad. En pacientes con EPOC leve puede ser preferible el tratamiento a demanda (orientado a los síntomas) que al tratamiento regular.
- Se deberá pensar en agregar o aumentar la dosis de tratamiento antiinflamatorio para controlar la inflamación de las vías respiratorias y prevenir el deterioro del control de la enfermedad en los pacientes con asma bronquial y con EPOC que responde a los esteroides.

El uso regular de cantidades crecientes de productos que contienen agonistas beta, como BERODUAL para controlar los síntomas de la obstrucción bronquial puede hacer pensar en una declinación del control de la enfermedad. Si la obstrucción bronquial aumenta, resulta inconveniente y posiblemente riesgoso el simple aumento de los agonistas beta, como BERODUAL más allá de la dosis recomendada durante periodos prolongados. En esta situación, conviene revisar el plan terapéutico de los pacientes, en particular la adecuación del tratamiento antiinflamatorio con corticosteroides inhalados, para evitar el deterioro potencialmente mortal del control de la enfermedad.

El uso de otros broncodilatadores simpaticomiméticos con BERODUAL solo debe realizarse bajo supervisión médica (ver sección "Interacciones").

Advertencia respecto del dopaje

El uso de BERODUAL puede dar lugar a resultados positivos debidos al fenoterol en las pruebas para detectar abuso de sustancias de uso clínico, es decir, en el contexto de la mejora del rendimiento deportivo (dopaje).

Excipientes

BERODUAL solución nebulizable Este producto contiene el conservante cloruro de benzalcónio y el estabilizador edetato disódico dihidratado. Cuando se inhalan estos componentes pueden causar broncoespasmo en pacientes sensibles con vías respiratorias hipersensibles.

Interacciones

La coadministración crónica de BERODUAL con otros fármacos anticolinérgicos no ha sido estudiada. Por lo tanto, no se recomienda la coadministración crónica de BERODUAL con otros anticolinérgicos.

anticolinérgicos y los derivados de las xantinas (como la teofilina) pueden aumentar el efecto broncodilatador. La administración concurrente de otros beta-miméticos, de anticolinérgicos disponibles por vía sistémica y de derivados de las xantinas (por ejemplo, teofilina) puede aumentar las reacciones adversas.

La administración concurrente de betabloqueadores puede producir una reducción potencialmente seria de la broncodilatación.

La hipotasemia inducida por los agonistas beta, puede aumentar por el tratamiento concomitante con derivados de las xantinas, corticosteroides y diuréticos. Esto debe ser tenido en cuenta particularmente en pacientes con obstrucción grave de las vías aéreas.

La hipotasemia puede dar lugar a un aumento de la sensibilidad a las arritmias severa subyacente (p. ej., cardiopatía isquémica, arritmia o insuficiencia cardíaca severa) que estén recibiendo BERODUAL que deben consultar a un profesional médico ante la aparición de dolor torácico u otros síntomas de empeoramiento de su cardiopatía. Debe prestarse atención a la evaluación de síntomas tales como disnea y dolor torácico, ya que su origen puede ser cardíaco o respiratorio.

Las especialidades farmacéuticas que contienen agonistas beta, "adrenérgicos" deben ser administradas con precaución en pacientes tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa o con antidepresivos tricíclicos, dado que pueden aumentar la acción de los agonistas beta-adrenérgicos.

La inhalación de hidrocarburos halogenados anestésicos como halotano, tricloretileno y enflurano, puede aumentar la sensibilidad a los efectos cardiovasculares de los agonistas beta-adrenérgicos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos preclínicos, combinados con la experiencia disponible en humanos no han mostrado evidencia de efectos adversos de fenoterol o ipratropio para el embarazo. Con todo, deben tomarse las precauciones habituales con respecto al uso de fármacos durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. Debe tomarse en cuenta el efecto inhibitorio de fenoterol sobre las contracciones uterina

Lactancia

Los estudios pre no clínicos han mostrado que el bromhidrato de fenoterol se excreta en la leche materna. Se desconoce si el ipratropio se excreta en la leche materna. Pero resulta improbable que lleguen al lactante cantidades importantes de ipratropio, especialmente cuando se administra por vía inhalatoria. No obstante, se recomienda precaución cuando se administra BERODUAL a una mujer que amamanta.

Fertilidad

No se dispone de datos clínicos sobre fertilidad con la combinación de bromuro de ipratropio y bromhidrato de fenoterol ni sobre cada uno de los dos componentes de la combinación. Los estudios no clínicos realizados con los componentes individuales bromuro de ipratropio y bromhidrato de fenoterol no mostraron efectos adversos sobre la fertilidad (véase la sección "Toxicología").

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias

No se han estudiado los efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias.

Sin embargo, se debe informar a los pacientes que pueden experimentar efectos adversos como mareos, temblor, alteraciones de la acomodación, miopía y visión borrosa durante el tratamiento con BERODUAL. Por tanto, se debe recomendar precaución al conducir vehículos u operar maquinarias. Si los pacientes experimentan los efectos adversos antes mencionados, deben evitar la realización de tareas potencialmente riesgosas como conducir vehículos u operar maquinarias.

Efectos secundarios

Muchos de los efectos adversos listados se pueden asignar a las propiedades anticolinérgicas y beta-adrenérgicas de BERODUAL. Como sucede con todos los tratamientos inhalatorios, BERODUAL puede producir síntomas de irritación local. Las reacciones adversas se identificaron a partir de datos obtenidos en ensayos clínicos y de farmacovigilancia durante el período posterior a la aprobación de la droga.

Los efectos secundarios observados con mayor frecuencia en los ensayos clínicos fueron tos, sequedad bucal, dolor de cabeza, temblor, faringitis, náuseas, mareos, disfonía, taquicardia, palpitaciones, vómitos, aumento de la presión arterial sistólica y nerviosismo.

Trastornos del sistema inmune

- reacción anafiláctica
- hipersensibilidad

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- hipopotasemia

Trastornos psiquiátricos

- nerviosismo
- agitación
- trastorno mental

Trastornos del sistema nervioso

- dolor de cabeza
- temblor
- mareos

Trastornos oculares

- glaucoma
- aumento de la presión intraocular
- trastornos de la acomodación
- midriasis
- visión borrosa
- dolor ocular

- edema corneal
- hiperemia conjuntival
- visión de halos

Trastornos cardíacos

- taquicardia, aumento de la frecuencia cardíaca
- palpitaciones
- arritmia
- fibrilación auricular
- taquicardia supraventricular
- isquemia miocárdica

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- tos
- faringitis
- disfonía
- broncoespasmo
- irritación de la garganta
- edema faríngeo
- laringoespasmo
- broncoespasmo paradójico
- sequedad de garganta

Trastornos digestivos

- vómitos
- náuseas
- sequedad bucal
- estomatitis
- glositis
- trastornos de la motilidad gastrointestinal
- diarrea
- constipación
- edema bucal

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- urticaria
- erupción
- prurito
- angioedema
- hiperhidrosis

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

- debilidad muscular
- espasmos musculares
- mialgia

Trastornos renales y urinarios

- retención urinaria

Exploraciones complementarias

- aumento de la presión arterial sistólica
- disminución de la presión arterial diastólica

Sobredosis

Síntomas

Se supone que los efectos de la sobredosis estarán relacionados sobre todo con el fenoterol.

Los síntomas de sobredosis que pueden anticiparse son los de la estimulación beta-adrenérgica excesiva, entre los cuales los más prominentes son taquicardia, palpitaciones, embotamiento, hipertensión, hipotensión, aumento de la amplitud del pulso, dolor anginoso,

arritmias y sofocos. También se ha observado acidosis metabólica e hipopotasemia con fenoterol, cuando se administra en dosis mayores que las recomendadas para las indicaciones aprobadas de BERODUAL.

Los síntomas previsibles de la sobredosis con bromuro de ipratropio (como sequedad bucal, trastornos de la acomodación visual) son leves porque la disponibilidad sistémica del ipratropio inhalado es muy baja.

Tratamiento

Debe interrumpirse el tratamiento con BERODUAL. Debe considerarse la posibilidad de efectuar un monitoreo de los valores de electrolitos y del equilibrio ácido-base. Administración de sedantes, tranquilizantes, en casos graves bajo tratamiento de cuidados intensivos.

Los bloqueadores de los beta-receptores, de preferencia los selectivos para los receptores beta₂, son adecuados como antiadrenérgicos beta, sin embargo, se debe tomar en cuenta el posible aumento de la obstrucción bronquial y deberá ajustarse la dosis con cuidado en los pacientes con asma bronquial o EPOC debido al riesgo de precipitar un broncoespasmo grave, que puede ser mortal.

Propiedades farmacológicas

Grupo farmacoterapéutico: Adrenérgicos en combinación con anticolinérgicos para las enfermedades obstructivas de las vías aéreas.

Código ATC: R03AL01

BERODUAL contiene dos principios activos broncodilatadores: bromuro de ipratropio, con efecto anticolinérgico y bromhidrato de fenoterol, un beta-adrenérgico.

El bromuro de ipratropio es un compuesto de amonio cuaternario con propiedades anticolinérgicas (parasimpaticolíticas). En estudios preclínicos, inhibe los reflejos vagales porque antagoniza la acción de la acetilcolina, el neurotransmisor liberado por el nervio vago. Los anticolinérgicos impiden el aumento de la concentración intracelular de Ca⁺⁺ provocado por la interacción de la acetilcolina con los receptores muscarínicos del músculo liso bronquial. La liberación de Ca⁺⁺ es mediada por el sistema de segundo mensajero que consiste en IP₃ (inositol trifosfato) y DAG (diacilglicerol).

La broncodilatación que sigue a la inhalación del bromuro de ipratropio es principalmente un efecto local, específico de sitio, y no un efecto sistémico.

Las evidencias no clínicas y clínicas no dejan entrever efectos perjudiciales del bromuro de ipratropio sobre la secreción mucosa de las vías respiratorias, la depuración mucociliar ni el intercambio gaseoso.

El bromhidrato de fenoterol es un simpaticomimético de acción directa, que estimula en forma selectiva los receptores beta₂-adrenérgicos, dentro del rango de dosis terapéuticas. La estimulación de los receptores beta₂, se produce dentro de un rango de dosis más elevadas. La ocupación de los receptores beta₂ activa la adenilciclasa a través de una proteína G_s estimulante.

El aumento del AMP cíclico activa la proteína cinasa A, que luego fosforila las proteínas-bianco en las células musculares lisas. Esto a su vez conduce a la fosforilación de la miosina cinasa de cadena ligera, a la inhibición de la hidrólisis del fosfoinositol y a la apertura de los canales de potasio activados por calcio de gran conductancia.

El bromhidrato de fenoterol relaja el músculo liso bronquial y vascular, y protege contra los estímulos broncoconstrictores como la histamina, la metacolina, aire fresco y los alérgenos (respuesta temprana). Después de la administración aguda se inhibe la liberación de mediadores broncoconstrictores y proinflamatorios de los mastocitos. Además, se ha demostrado un aumento de la depuración mucociliar después de la administración de dosis de fenoterol (0,6 mg).

Las concentraciones plasmáticas más elevadas, que se alcanzan con mayor frecuencia tras la administración oral, o más aún, tras la administración intravenosa, inhiben la motilidad uterina. También con las dosis más altas, se observan efectos metabólicos: Lipólisis, glucogenólisis, hiperglucemia e hipopotasemia, esta última causada por el incremento de la captación de K⁺, sobre todo por el músculo esquelético.

Los efectos beta-adrenérgicos sobre el corazón como el aumento de la frecuencia y la contractilidad cardíacas son provocados por los efectos vasculares del fenoterol, la estimulación de los receptores beta₂ cardíacos, por y con dosis superiores a las terapéuticas, como es el caso de los receptores beta₁. Como sucede con otros beta-adrenérgicos, se reportaron prolongaciones de QTc. Con las soluciones inhalables presurizadas con fenoterol estos efectos fueron discretos y se observaron con la administración de dosis más altas que las recomendadas. Sin embargo, la exposición sistémica tras la administración con solución nebulizable en viales monodosis podría ser la mayor que con las dosis recomendadas de la solución inhalable presurizada. La significación de estos efectos farmacológicos aún no ha sido establecida. En solución nebulizable, se observó con más frecuencia con los beta-agonistas. A diferencia de los efectos sobre el músculo liso bronquial, los efectos sistémicos de los beta-agonistas sobre la musculatura esquelética están sujetos al desarrollo de tolerancia.

El uso concurrente de estos dos principios activos dilata los bronquios porque actúan sobre distintos sitios de acción farmacológica. Los dos principios activos se complementan mutuamente respecto de la acción espasmolítica sobre el músculo liso bronquial y permiten un amplio uso terapéutico en el y permiten en los trastornos broncopulmonares asociados con la constricción del tracto respiratorio. La acción complementaria es tal que se requiere sólo una proporción muy baja del componente beta-adrenérgico para obtener el efecto deseado, lo que facilita la dosificación individual adecuada a cada paciente, con un mínimo de reacciones adversas.

Eficacia y seguridad clínicas
En pacientes con asma y EPOC, demostró un efecto superior comparado con los componentes individuales, ipratropio o fenoterol. Dos estudios (uno en pacientes con asma, otro en pacientes con EPOC) han demostrado que BERODUAL es tan eficaz como una dosis doble de fenoterol administrado sin ipratropio, pero fue mejor tolerado en los estudios de acumulación de dosis.

En la broncoconstricción aguda BERODUAL es eficaz inmediatamente después de la administración y por lo tanto, también es adecuado para tratar los episodios de broncoespasmo agudos.

Farmacocinética

El efecto terapéutico de la combinación de bromuro de ipratropio y bromhidrato de fenoterol se produce por su acción local en las vías aéreas. La farmacodinámica de la broncodilatación por tanto, no se relaciona con la farmacocinética de los componentes activos de la preparación.

En general, tras la inhalación, del 10 al 39% de la dosis se deposita en los pulmones, lo cual depende de la formulación, la técnica y el dispositivo de inhalación, mientras que el resto de la dosis administrada se deposita en la boquilla y en la parte superior del tracto respiratorio (orofaringe). Una cantidad similar de la dosis se deposita en el tracto respiratorio tras la inhalación mediante un aerosol dosificador, con HFA 134a. En particular tras la inhalación de la solución acuosa a través del inhalador RESPIMAT[®], se observó experimentalmente que la deposición pulmonar aumenta más de 2 veces, en comparación con el aerosol dosificador. La deposición orofaríngea disminuyó en forma correspondiente y es significativamente menor con el inhalador RESPIMAT[®] en comparación con el inhalador aerosol dosificador. La porción de la dosis depositada en los pulmones alcanza la circulación rápidamente (en minutos). La cantidad de principio activo depositada en la orofaringe es deglutida lentamente y pasa al tubo digestivo. Por consiguiente la exposición sistémica está en función de la biodisponibilidad tanto oral como pulmonar.

No hay pruebas de que la farmacocinética de ambos principios activos de la combinación difiera de la de cada uno de sus componentes por separado.

Bromhidrato de fenoterol

La porción deglutida se metaboliza principalmente a conjugados con sulfato. La biodisponibilidad absoluta tras la administración oral es baja (aproximadamente 1,5%).

Tras la administración intravenosa, el fenoterol libre y el conjugado representan aproximadamente el 15% y el 27% de la dosis administrada en la orina de 24 horas. Tras la inhalación a través del inhalador BERODUAL alrededor del 1% de la dosis inhalada se excreta en la orina de 24 horas. Como fenoterol libre en la orina de 24 horas, se excreta en la orina de 24 horas. La biodisponibilidad sistémica total de las dosis inhaladas de bromhidrato de fenoterol es del 7%.

Se calcularon los parámetros cinéticos que describen la disposición del fenoterol a partir de las concentraciones plasmáticas tras la administración intravenosa. Tras la administración intravenosa, las curvas de concentración plasmática-tiempo se pueden describir como un modelo de 3 compartimentos, donde la semivida terminal es de alrededor de 3 horas. En este modelo de 3 compartimentos el volumen de distribución aparente del fenoterol en estado de equilibrio (V_{ds}) es de aproximadamente 189 L (= 2,7 L/kg).

Alrededor del 60% del fármaco se une a las proteínas plasmáticas.

Estudios preclínicos en ratas mostraron que fenoterol y sus metabolitos no atraviesan la barrera hematoencefálica. El fenoterol tiene una depuración renal de 0,27 L/min.

En un estudio de balance de excreción, la excreción renal acumulativa (2 días) de la radioactividad relacionada con el fármaco (como compuesto de origen y todos los metabolitos) representó el 1% tras la administración intravenosa; la radioactividad total excretada por las heces fue del 14,8% de la dosis. Tras la administración oral, la radioactividad total excretada en la orina fue aprox. del 39% de la dosis y la radioactividad total excretada en las heces fue del 40,2% de la dosis en 48 horas.

Bromuro de ipratropio

La excreción renal acumulativa (0-24 h) de ipratropio (compuesto de origen) se aproxima al 66% tras la administración de una dosis intravenosa, es inferior al 1% tras la administración oral y es aproximadamente del 3 al 13% de una dosis inhalada mediante el aerosol dosificador BERODUAL. Sobre la base de estos datos, la biodisponibilidad sistémica total de las dosis orales e inhaladas de bromuro de ipratropio se estima del 2% y del 7% al 28%, respectivamente. Teniendo esto en cuenta, las porciones ingeridas de la dosis de bromuro de ipratropio no contribuyen de manera relevante a la exposición sistémica.

Se calcularon los parámetros cinéticos que describen la disposición de ipratropio a partir de las concentraciones plasmáticas tras la administración intravenosa. Se observa una rápida declinación básica de las concentraciones plasmáticas. El volumen de distribución aparente en estado de equilibrio (V_{ds}) es aproximadamente de 176 litros (= 2,4 l/kg). La unión del fármaco con las proteínas plasmáticas es mínima (menos de 20%). Estudios preclínicos en ratas y perros mostraron que ipratropio, una amina cuaternaria, no atraviesa la barrera hematoencefálica. La semivida de la fase de eliminación terminal es de alrededor de 1,6 horas. El bromuro de ipratropio presenta una depuración total de 2,3 L/min y una depuración renal de 0,9 L/min. Tras la administración intravenosa alrededor del 60% de la dosis es metabolizada, probablemente en su mayor parte en el hígado, por oxidación.

En un estudio de balance de excreción, la excreción renal acumulativa (6 días) de la radioactividad relacionada con el fármaco (como compuesto de origen y todos los metabolitos) representó el 72,1% tras la administración intravenosa, 9,3% tras la administración oral y 3,2% tras la inhalación. La radioactividad total excretada por las heces fue del 6,3% tras la aplicación intravenosa, del 88,5% luego de la administración oral y del 69,4% después de la inhalación. Con respecto a la excreción de la radioactividad relacionada con el fármaco tras la administración intravenosa, la principal vía de excreción fue la renal. La semivida de eliminación de la radioactividad relacionada con el fármaco (compuesto de origen y metabolitos) es de 3,6 horas. La unión de los principales metabolitos urinarios con los receptores muscarínicos es insignificante, por lo que los metabolitos se consideran inactivos.

Toxicología

Los estudios de toxicidad con dosis únicas con la combinación de bromuro de ipratropio y bromhidrato de fenoterol en proporción 1/2,5 (bromuro de ipratropio/bromhidrato de fenoterol) en ratones y ratas tras la administración oral, intravenosa e inhalatoria, mostraron niveles bajos de toxicidad aguda. Comparados con los componentes individuales, los valores de la LD₅₀ de la combinación fueron los determinados principalmente por el componente bromuro de fenoterol sin indicios de potenciación.

Se realizaron estudios de toxicidad con dosis repetidas con la combinación de bromuro de ipratropio y bromhidrato de fenoterol en ratas y perros. En el estudio de toxicidad aguda, se estimó que la administración durante periodos hasta de 13 semanas. Solo se observaron efectos tóxicos menores con concentraciones hasta varios cientos de veces superiores a las recomendadas en el hombre. Se observaron cicatrices en el miocardio ventricular izquierdo en sólo uno de los animales del grupo que recibió la dosis más elevada (84 µg/kg/día) en el estudio de 4 semanas de administración intravenosa en perros. En el estudio de 13 semanas por vía inhalatoria en perros no se observaron cambios toxicológicos más allá de lo proporcional a los componentes individuales.

No hubo indicación de potenciación con la combinación, comparada con los componentes individuales. Todos los efectos adversos observados son bien conocidos para el bromhidrato de fenoterol y el bromuro de ipratropio.

Tras la administración por vía inhalatoria de la combinación de bromuro de ipratropio y bromhidrato de fenoterol a ratas y conejos, no se produjeron efectos teratogénicos. Tampoco se observaron efectos teratogénicos después de administrar bromuro de ipratropio, ni tras la inhalación de bromhidrato de fenoterol. Tras la administración oral de dosis >25 mg/kg/día (conejo) y >30,5 mg/kg/día (ratón) el bromhidrato de fenoterol indujo un aumento de la tasa de malformaciones.

Las malformaciones observadas se consideran un efecto de clase de los fármacos beta-agonistas. No hubo alteración de la fertilidad en la rata con dosis orales hasta de 90 mg/kg/día de bromuro de ipratropio y hasta de 40 mg/kg/día de bromhidrato de fenoterol.

No se realizaron estudios de genotoxicidad con la combinación. Los estudios *in vitro* e *in vivo* mostraron que ni el bromhidrato de fenoterol ni el bromuro de ipratropio tienen potencial mutágeno.

No se realizaron estudios sobre carcinogenicidad con la combinación. No se demostraron efectos oncogénicos ni carcinogénicos en estudios a largo plazo realizados en ratones y ratas con bromuro de ipratropio. Se realizaron estudios sobre carcinogenicidad con bromhidrato de fenoterol tras la administración oral (ratón, 18 meses; rata, 24 meses) y tras la administración inhalatoria (rata, 24 meses). Con dosis orales de 25 mg/kg/día se observó aumento de la incidencia de leiomiomas uterinos con actividad mitótica variable en ratones y de leiomiomas mesovariados en ratas. Estos hallazgos son efectos reconocidos causados por la acción local de los fármacos beta-adrenérgicos sobre las células musculares lisas uterinas de ratones y ratas. Tomando en cuenta el nivel actual de la investigación, estos resultados no son aplicables al ser humano. Todas las otras neoplasias halladas se consideraron comunes, del tipo que se encuentra espontáneamente en las cepas usadas, y no mostraron un aumento biológicamente importante de la incidencia como resultado del tratamiento con bromhidrato de fenoterol.

Boehringer Ingelheim GmbH

Almacenar en un lugar seguro fuera del alcance de los niños.

20140505

Ampicilina + Sulbactam 1.5
Polvo estéril para Reconstituir a Solución Inyectable

Cada vial contiene:

Ampicilina Sódica + Sulbactam sódico equivalente a

Ampicilina base..... 1.0 g

Sulbactam base 0.5 g

FORMA FARMACEÚTICA:

Polvo estéril para reconstituir a Solución inyectable.

VIA DE ADMINISTRACIÓN:

Intramuscular e Intravenosa

INDICACIONES:

Infecciones producidas por gérmenes productores de betalactamasa en los cuales la ampicilina es el fármaco de elección.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a las penicilinas y cefalosporinas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Advertencias:

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente fatales en pacientes sometidos a tratamiento con penicilina.

Estas reacciones son más propensas a ocurrir en personas con antecedentes de hipersensibilidad a penicilina y/o reacciones de hipersensibilidad a múltiples alérgenos. Se han notificado casos de personas con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones graves cuando se tratan con cefalosporinas.

Antes de la terapia con una penicilina, debe hacerse una investigación cuidadosa de las reacciones de hipersensibilidad previas a penicilina, cefalosporinas y otros alérgenos. Si se produce una reacción alérgica, se debe interrumpir la administración de Ampicilina/Sulbactam e instituir la terapia adecuada. Los pacientes deben ser aconsejados que los fármacos antibacterianos incluyendo ampicilina y sulbactam para inyección sólo deben ser utilizados para tratar infecciones bacterianas. No tratar infecciones virales (por ejemplo, el resfriado común). Cuando la ampicilina y sulbactam para inyección se receta para tratar una infección bacteriana, los pacientes deben ser informados de que, aunque es común sentirse mejor en las primeras etapas de la terapia, el medicamento debe tomarse exactamente como se indica. Saltarse las dosis o no completar el ciclo completo de tratamiento disminuye la eficacia del tratamiento y aumenta la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia no pudiendo tratar esta infección con ampicilina y sulbactam u otro de los fármacos antibacterianos en el futuro.

Hepatotoxicidad

La disfunción hepática, incluida la hepatitis y la ictericia colestásica, se ha asociado con el uso de Ampicilina/Sulbactam. La toxicidad hepática suele ser reversible; sin embargo, se han reportado muertes. La función hepática debe ser controlada a intervalos regulares en pacientes con insuficiencia hepática.

Reacciones adversas cutáneas graves

Ampicilina/Sulbactam puede causar reacciones cutáneas graves, tales como necrosis epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SJS), dermatitis exfoliativa, eritema multiforme y pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). Si los pacientes desarrollan una erupción cutánea deben ser monitoreados de cerca y la Ampicilina/Sulbactam deberá ser suspendida si las lesiones progresan.

Diarrea asociada a Clostridium difficile

Se ha reportado diarrea asociada a Clostridium difficile (CDAD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo Ampicilina/Sulbactam, y puede variar en severidad de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon dando lugar al crecimiento excesivo de C. difficile. C. difficile produce las toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. Las cepas productoras de hipertoxina de C. difficile causan una mayor morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. CDAD debe ser considerado en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de drogas antibacterianas. Es necesario un historial médico cuidadoso, ya que se ha informado que CDAD se produce durante dos meses después de la administración de agentes antibacterianos. Si se sospecha o se confirma CDAD, puede ser necesario suspender el uso de antibacterianos en curso, no dirigido contra C. difficile.

El manejo adecuado de fluidos y electrolitos, la suplementación de proteínas, el tratamiento antibacteriano de C. difficile y la evaluación quirúrgica deben establecerse según se indique clínicamente.

Precauciones

General: Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis que reciben ampicilina desarrollan una erupción cutánea. Por lo tanto, el antibiótico de clase ampicilina no debe administrarse a pacientes con mononucleosis.

En los pacientes tratados con Ampicilina/Sulbactam se debe tener en cuenta la posibilidad de superinfecciones con patógenos micóticos o bacterianos durante la terapia. Si se producen superinfecciones (generalmente relacionadas con Pseudomonas o Cándida), se debe interrumpir el tratamiento y/o instituirse una terapia adecuada.

Prescribir ampicilina + sulbactam 1,5 g en ausencia de infección bacteriana comprobada o fuertemente sospechada o de una indicación profiláctica es poco probable que proporcione beneficios al paciente y aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes a los fármacos.

Durante tratamientos prolongados se aconseja evaluar periódicamente las funciones renal, hepática y hematopoyética.

Como la vía renal es la principal ruta de excreción del producto, se debe tener precaución al administrar Sultamicilina a neonatos, especialmente prematuros, y a pacientes con insuficiencia renal.

Sultamicilina polvo para reconstituir a suspensión oral contiene sacarosa, lo que deberá ser tenido en cuenta en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa/galactosa, deficiencia de sacarasa-isomaltasa y en pacientes diabéticos.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Se han realizado estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos a dosis de hasta diez (10) veces la dosis humana y no han revelado evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto debido a Ampicilina/Sulbactam.

Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción animal no son siempre predictivos de la respuesta humana, este fármaco debe utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Trabajo de parto y parto

Los estudios en cobayas han demostrado que la administración intravenosa de ampicilina disminuyó el tono uterino, la frecuencia de las contracciones, la altura de las contracciones y la duración de las contracciones. Sin embargo, no se sabe si el uso de ampicilina + sulbactam 1,5 g en humanos durante el trabajo de parto o parto tiene efectos adversos inmediatos o retrasados en el feto, prolonga la duración del trabajo de parto o aumenta la probabilidad de que el parto con forceps u otra intervención obstétrica o resucitación del recién nacido de ser necesario.

Lactancia

Concentraciones bajas de ampicilina y sulbactam se excretan en la leche; por lo tanto, se debe tener precaución cuando Ampicilina/Sulbactam se administra a una mujer en periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ninguno conocido.

Condiciona de venta: Con fórmula facultativa

Reg. San. INVIMA 2020M-0014504-R1

Importado y Distribuido por: SICMAFARMA S.A.S. - Cota - Cundinamarca.
Fabricado por: North China Pharmaceutical Co., Ltd-Shijiazhuang-China

AcitraDelt®

ACIDO TRANEXAMICO

INYECCIÓN 500 mg / 5 ml

composición:

Cada ampolla de 5 ml de solución inyectable contiene 500 mg de ácido tranexámico

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Trombosis venosa o arterial aguda. Condiciones fibrinolíticas después de la coagulopatía por consumo excepto en aquellas con activación predominante del sistema fibrinolítico con sangrado grave agudo. Insuficiencia renal grave (riesgo de acumulación). Antecedente de convulsiones. Pacientes con defectos de la visión cromática. Pacientes con hemorragia subaracnoidea.

Inyección intratecal e intraventricular, aplicación intracerebral (riesgo de edema cerebral y convulsiones).

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

- La inyección intravenosa debe administrarse a una velocidad lenta. El ácido tranexámico no debe administrarse por vía intramuscular.
- La dosis de ácido tranexámico debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal debido al riesgo de acumulación.
- Se debe tener precaución con las siguientes situaciones:

Convulsiones:

se han notificado casos de convulsiones asociadas al tratamiento con ácido tranexámico. En cirugía de revascularización coronaria (CABG), la mayoría de estos casos se informaron después de la administración intravenosa inyección de ácido tranexámico en altas dosis. Con el uso de las dosis menores recomendadas de tranexámico, la incidencia de convulsiones postoperatorias fue la misma que en los pacientes no tratados.

Trastornos visuales: se debe prestar atención a las posibles alteraciones visuales, incluyendo discapacidad visual, visión borrosa, visión alterada del color y si es necesario el tratamiento debe ser discontinuado. Con el uso a largo plazo de ácido tranexámico, deben realizarse exámenes oftalmológicos regulares (agudeza visual, visión de color, fondo de ojo, campo visual, etc.). Frente a cambios oftálmicos patológicos, particularmente con enfermedades de la retina, el médico debe decidir la necesidad de continuar con el tratamiento a largo de ácido tranexámico, en cada caso individual.

Hematuria: la terapia con ácido tranexámico no está indicada en la hematuria causada por enfermedades del parénquima renal. La precipitación intravascular de fibrina ocurre frecuentemente en estas condiciones y puede agravar la enfermedad. Además, en casos de hemorragia renal masiva de cualquier causa, la terapia antifibrinolítica conlleva el riesgo de retención de coágulos en la pelvis renal.

Eventos tromboembólicos: antes de iniciar el tratamiento con ácido tranexámico, se deben considerar los factores de riesgo de enfermedad tromboembólica. En pacientes con antecedentes de enfermedades tromboembólicas o en aquellos con mayor incidencia de eventos tromboembólicos en su historia familiar (pacientes con alto riesgo de trombofilia), el ácido tranexámico sólo debe administrarse si es estrictamente necesario y bajo supervisión médica. El ácido tranexámico debe administrarse con cuidado en pacientes que reciben anticonceptivos orales debido al aumento del riesgo de trombosis.

Coagulación intravascular diseminada: los pacientes con Coagulación Intravascular Diseminada (DIC) en la mayoría de los casos no deben tratarse con ácido tranexámico. Si se administra ácido tranexámico, debe restringirse a aquellos en los que existe una activación predominante del sistema fibrinolítico con hemorragia grave aguda. El perfil hematológico se aproxima a lo siguiente: reducción de tiempo en la lisis de coágulos de euglobulina; tiempo prolongado de protrombina; niveles plasmáticos reducidos de fibrinógeno, factores V y VIII, plasminógeno-fibrinolisisina y macroglobulina alfa-2; niveles plasmáticos normales del complejo P y P; Factores II (protrombina), VIII y X, aumento de los niveles plasmáticos de productos de degradación del fibrinógeno; conteo normal de plaquetas. Lo anterior presupone que el estado de la enfermedad subyacente no modifica por sí misma los diversos elementos en este perfil. En estos casos agudos, una dosis única de ácido tranexámico suele ser suficiente para controlar el sangrado. La administración de ácido tranexámico en DIC debe considerarse sólo cuando exista un adecuado control hematológico por pruebas de laboratorio.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento. No hay datos o son limitados los datos sobre el uso de ácido tranexámico en mujeres embarazadas. Como resultado, aunque los estudios en animales no indican efectos teratogénicos, no se recomienda el uso ácido tranexámico durante el embarazo, sólo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial.

Lactancia: El ácido tranexámico se excreta en la leche humana. Por lo tanto, no se recomienda su uso durante la lactancia materna.

Fertilidad: No existen datos clínicos sobre los efectos del ácido tranexámico sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos:

- Tratamiento estándar de fibrinólisis local: 0,5 g (1 ampolla de 5 ml) a 1 g (1 ampolla de 10 ml o 2 ampollas de 5 ml) de ácido tranexámico por inyección intravenosa lenta (=1 ml/minuto) de dos a tres veces al día, equivalente a 15 mg/kg de peso corporal.

- Tratamiento estándar de la fibrinólisis general: 1 g (1 ampolla de 10 ml o 2 ampollas de 5 ml) de ácido tranexámico por inyección intravenosa lenta (=1 ml/minuto) cada 6 a 8 horas, equivalente a 15 mg/kg de peso corporal.

Insuficiencia renal:

Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave. Para los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, la dosis de ácido tranexámico debe reducirse de acuerdo con el nivel de creatinina sérica:

| Creatinina Sérica $\mu\text{mol/ml}$ | mg/10 ml | Dosis IV | Administración |
|--------------------------------------|-------------|----------|----------------|
| 120-249 | 1.35 - 2.82 | 10 mg/kg | Cada 12 horas |
| 250 - 500 | 2.82 - 5.65 | 10 mg/kg | Cada 24 horas |
| >500 | >5.65 | 5 mg/kg | Cada 24 horas |

Insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática

Población pediátrica:

El ácido tranexámico solo debe usarse en niños ≥ 2 años, a una dosis de 10 mg/kg de peso corporal. Sin embargo, la información sobre la eficacia y seguridad en esta población es

limitada. Se recomienda un ajuste de dosis para niños ≥ 2 años con insuficiencia renal de leve a moderada. No debe usarse en niños con insuficiencia renal grave.

Ancianos:

No es necesario ajustar la dosis, a menos que haya evidencia de insuficiencia renal.

Método de administración:

La administración está estrictamente limitada a la inyección / infusión intravenosa lenta.

Vía de administración: Vía intravenosa.

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacción. El tratamiento simultáneo con anticoagulantes debe realizarse bajo la supervisión estricta de un médico con experiencia en este campo. Los medicamentos que actúan en la hemostasia deben administrarse con precaución a los pacientes tratados con ácido tranexámico. Existe un riesgo potencial de aumento en la formación de trombos, como con los estrógenos. La acción antifibrinolítica del medicamento puede antagonizarse con fármacos trombolíticos.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas reportadas a partir de estudios clínicos y experiencia postcomercialización. Se presentan en la siguiente tabla según el Grupo

De Órganos y Sistemas, y se definen de acuerdo con la convención MedDRA sobre frecuencia como:

Común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),

No común ($> 1/1.000$ a $< 1/100$),

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| MedDRA sistema | Común $\geq 1/100$ a $< 1/100$ | No comunes $\geq 1/1000$ a $< 1/100$ | Frecuencia no conocida (no se puede estimar con los datos disponibles) |
|-------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--|
| Desorden sistema inmune | | | Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis |
| Desórdenes sistema nervioso | | | Convulsiones especialmente en caso de uso indebido |
| Desórdenes de la vista | | | Trastornos visuales incluyendo visión alterada del color |
| Desórdenes vasculares | | | Malestar con hipotensión, con o sin pérdida de conciencia (Generalmente siguiendo una velocidad demasiado rápida en la inyección intravenosa. excepcionalmente después de administración oral) Trombosis arterial o venosa en cualquier sitio. |
| Desórdenes gastrointestinales | Diarrea, Vómito, Náusea | | |
| Desórdenes de la piel y los tejidos | | Dermatitis alérgica | |

Sobredosis:

La información de sobredosis es limitada. Los signos y síntomas pueden incluir mareos, dolor de cabeza, hipotensión y convulsiones. Se ha demostrado que la convulsión tiende a ocurrir con mayor frecuencia al aumentar dosis. El manejo de la sobredosis debe ser de apoyo.

Condición de Venta: Con formula facultativa.

FABRICADO POR:



REYOUNG PHARMACEUTICAL Co. Ltd.
Yiyuan County, Shandong, China

IMPORTADO POR:



LABORATORIOS DELTA S.A.S
Rionegro - Antioquia

Version 1



ASPIRINA® 100

Tabletas (Ácido Acetilsalicílico)
Antiagregante plaquetario.

Presentaciones:

Caja x 28 y x 140 tabletas de 100 mg.

Indicaciones:

Antiagregante plaquetario en la prevención de enfermedades cardiovasculares de origen trombótico.

Posología:

Adultos: 100 mg/día vía oral. Salvo otra recomendación médica.

Advertencias:

Insuficiencia renal grave (depuración de la creatinina <30mL/min). Se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis más baja posible. Evite la administración simultánea con el consumo excesivo de alcohol.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Precauciones:

No almacene a más de 30 °C.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.
Bronco-espasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico.
Reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico o a los AINEs.
Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y/o antecedentes de enfermedad ácido-péptica.
Disfunción hepática severa.
Embarazo.
Lactancia.
Niños menores de 12 años no deben usar este producto bajo ninguna circunstancia.

Reacciones Adversas:

Gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómito, epigastralgia, pirosis, dolor abdominal, sangrado.

Hepáticas: Hepatotoxicidad aguda, hepatitis crónica activa.

Renal: necrosis tubular aguda.

Reacciones de hipersensibilidad: broncoespasmo, urticaria y/o angioedema, tinitus y vértigo.

Interacciones:

El ácido acetilsalicílico interactúa con las siguientes sustancias aumentando su efecto: metotrexate (contraindicado), anticoagulantes, corticoides, otros antiinflamatorios, sulfonilureas, digoxina, ácido valproico y sulfonamidas. Interactúa con las siguientes sustancias disminuyendo su efecto: antagonistas de la aldosterona, uricosúricos y antihipertensivos.

Prevención Cardiovascular

Existen diversos tipos de enfermedades cardiovasculares: hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria, accidente cerebrovascular (ACV), entre otras.

Algunos datos demográficos muestran que en Colombia fallecieron mas de 54.000 personas (DANE 2006), como consecuencia de enfermedades cardio cerebro vasculares (ECCV), que por esas mismas causas mueren en el mundo aproximadamente entre 16 y 17 millones de personas, muertes que equivalen al 29,2% de todas las muertes. Se ha calculado que una de cada tres muertes en el mundo se debe a ECCV.

Alrededor de 80% de las muertes por ECCV, tienen lugar en países de medianos y bajos ingresos. Las enfermedades cardiovasculares no tienen fronteras geográficas, y comprometen los dos sexos y todas las condiciones socioeconómicas.

Actualmente la ECCV es la principal causa de muerte en los países industrializados, al igual que en los países en desarrollo. Y es actualmente la cuarta causa de morbilidad mundial. Para el año 2025 se espera que la ECCV siga siendo la principal causa de muerte tanto en los países industrializados como en los países en desarrollo. Pero se espera que sea además la primera causa de morbilidad en el mundo. En Colombia ya ocupa el primer lugar como causa de mortalidad, superando a las muertes violentas.

A raíz de muchas investigaciones, se han determinado los factores que pueden aumentar el riesgo de sufrir un infarto u otras enfermedades cardiovasculares. Tomar conciencia sobre los factores de riesgo es el primer paso para mejorar la salud cardiovascular.

Factores de riesgo (FR):

Los factores de riesgo suelen presentarse combinados y se relacionan entre sí. La mayoría de ellos pueden cambiarse, tratarse o modificarse.

Si una persona tiene más de un factor de riesgo, sus probabilidades de padecer una enfermedad del corazón son mayores. Los factores de riesgo son:

Colesterol elevado: El colesterol en exceso se deposita en las arterias (ateroesclerosis) estrechándolas y aumentando el riesgo de sufrir un infarto. El colesterol LDL llamado también "colesterol malo" se deposita en las arterias, mientras que el HDL o "colesterol bueno" elimina el exceso de colesterol de las arterias. Se consideran niveles óptimos de LDL los inferiores a 100mg/dl. Por el contrario, mientras más alto sea el HDL, mucho mejor.

Tensión alta: Presiones arteriales mantenidas sobre 140/90 mmHg, producen daño en las paredes internas de las arterias, esta lesión favorece el desarrollo de aterosclerosis y del riesgo cardiovascular. Tensión sistólica entre 130 y 140 mmHg y diastólica entre 85 y 90 mmHg se consideran normales altas y deben ser controladas periódicamente.

Diabetes: Las enfermedades del corazón son la primera causa de muerte en los diabéticos, especialmente en aquellos que sufren diabetes tipo II. La diabetes mal controlada genera una gama de complicaciones que derivan en aterosclerosis, enfermedades coronarias, hipertensión y otros desórdenes circulatorios.

Tabaquismo: El fumar o estar expuesto a fumadores daña las paredes de las arterias, permitiendo el depósito de colesterol. También aumenta el ritmo cardíaco, la presión arterial y falta de oxigenación de las células, favorece la formación de coágulos, aumenta los niveles de colesterol malo y reduce los de colesterol bueno. Está demostrado que la enfermedad coronaria es 3 veces mayor en los fumadores que en las personas que no tienen este hábito.

Obesidad y sobrepeso: El sobrepeso puede elevar los niveles de colesterol, causar hipertensión y aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Muchos médicos miden ahora el índice de masa corporal (IMC), el cual se calcula dividiendo el peso por el cuadrado de la talla (Kg/m²). Se considera que una persona sufre de sobrepeso si su IMC es superior a 25 y que es obesa si es superior a 30.

Sedentarismo: Hay una fuerte asociación entre un estilo de vida sedentario y la aparición de enfermedades cardiovasculares. El ejercicio regular disminuye la presión sanguínea, aumenta el colesterol HDL, fortalece el músculo cardíaco, ayuda a prevenir el sobrepeso y la diabetes, además de disminuir el estrés. Se recomienda realizar entre 30 y 60 minutos diarios de ejercicio aeróbico (caminar, correr, nadar, etc.).

Estrés: La exposición prolongada al estrés, unido a otros factores de riesgo, puede causar serios daños al sistema cardiovascular. El estrés eleva la presión arterial, aumenta la frecuencia cardíaca, produce un elevado nivel de adrenalina que puede dañar las paredes de las arterias favoreciendo la acumulación de placa.

Alcohol: Excederse en el consumo de alcohol puede ocasionar problemas relacionados con el corazón, tales como la hipertensión, accidentes cerebrovasculares, latidos irregulares (arritmias) y cardiomiopatía (enfermedades del músculo cardíaco).

Herencia: Las enfermedades del corazón son hereditarias, al igual que otros factores de riesgo como la diabetes, la hipertensión y la obesidad. Si los padres o hermanos padecieron de problemas del corazón antes de los 55 años de edad, las personas tienen de 1.5 a 2 veces más riesgo cardiovascular que alguien que no presente estos antecedentes familiares.

Edad: Con la edad la actividad del corazón tiende a deteriorarse, puede aumentar el grosor del corazón, las arterias tienden a endurecerse y perder flexibilidad. Estos síntomas no son sólo consecuencia de la edad sino también del estilo de vida y la acumulación de varios factores de riesgo que cada persona presente.

Sexo: En general, los hombres tienen un riesgo mayor que las mujeres de sufrir un ataque al corazón. Los estrógenos en las mujeres tienen un efecto protector, por ello al llegar la menopausia la diferencia en riesgo respecto al hombre es menor. Después de los 65 años de edad, el riesgo cardiovascular es aproximadamente igual en hombres y mujeres si presentan factores de riesgo similares.

Raza: Investigaciones han demostrado que algunos tipos de enfermedades cardiovasculares son más comunes en ciertos grupos raciales y étnicos. Por ejemplo, la raza negra sufre de

hipertensión más grave y de mayor riesgo cardiovascular que la raza blanca.

Nunca es demasiado tarde ni demasiado temprano para comenzar a mejorar la salud cardiovascular. En sus manos está la posibilidad de prevenir un infarto.

Cómo actúa Aspirina® 100 mg:

Aspirina® 100 mg actúa sobre las plaquetas inhibiendo su capacidad para juntarse y formar coágulos, los cuales pueden obstruir las arterias y ocasionar infartos, accidentes cerebrovasculares y otras enfermedades cardiovasculares.

Para garantizar la efectividad del producto, debe consumirse 1 tableta diaria de Aspirina® 100 mg (salvo otra recomendación médica).

Aspirina® 100 mg en la prevención:

Aspirina® es el medicamento con más estudios clínicos y experiencia en el mundo que comprueban su eficacia y seguridad en prevención (cuando se sospecha que puede presentarse un evento cardiovascular) especialmente en pacientes con dos o más factores de riesgo y en la prevención secundaria (después de sufrir un evento cardiovascular) de enfermedades cardiovasculares.

El tratamiento con bajas dosis de Aspirina® reduce casi en un 30% el riesgo de un infarto en personas con factores de riesgo y un 36% en pacientes con hipertensión arterial.

Aspirina® es considerada por la Organización Mundial de la Salud - OMS como "un producto de bajo costo y alto impacto" esencial para la Prevención.

Recientemente la Asociación Americana del Corazón (AHA) recomendó la toma de bajas dosis de Aspirina® para aquellas personas con riesgo de sufrir un evento cardiovascular.

Un cambio en sus hábitos de vida y el consumo diario de una Aspirina® 100 mg, ayudan a cuidar su corazón. Consulte a su médico.

Aspirina® es una marca registrada de Bayer AG

Venta sin fórmula médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Elaborado en Guatemala por Bayer S.A.
Reg. San. No. PF-48559-2013

Importado y distribuido por Bayer S.A., Colombia.
Reg. San. INVIMA 2013M-0014234

Almacenar a temperatura inferior a 30 °C en su envase y empaque original.

Para mayor información:
Colombia Tel.: 01800 0122937
o visite nuestra página web:
www.andina.bayer.com

Bayer

Vecuronio Bromuro

I.V.

POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR
A SOLUCIÓN INYECTABLE

COMPOSICIÓN:

Vecuronio bromuro 4mg/1mL: cada vial contiene vecuronio bromuro 4mg. Excipientes c.s.p.

Vecuronio bromuro 10mg/2,5 mL: cada vial contiene vecuronio bromuro 10mg. Excipientes c.s.p.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: intravenosa.

POSOLÓGIA: según criterio médico.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al vecuronio o al ión bromuro o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

No se recomienda mezclar bromuro de vecuronio con fármacos cuya compatibilidad no esté demostrada. Sin embargo, si se comparte la misma vía de administración, deberá tenerse precaución y seguir algunas recomendaciones.

Dado que bromuro de vecuronio produce parálisis de la musculatura respiratoria, es necesario el soporte ventilatorio en pacientes tratados con este fármaco, hasta que se restaure la respiración espontánea.

Al igual que con otros agentes bloqueantes neuromusculares, se ha observado curarización residual con Bromuro de Vecuronio. Para evitar complicaciones debidas a la curarización residual, se recomienda extubar sólo después de que el paciente se haya recuperado suficientemente del bloqueo neuromuscular. Deben considerarse también otros factores que puedan causar curarización residual tras la extubación en la fase postoperatoria (como las interacciones farmacológicas o el estado del paciente). Si no se incluye en el protocolo clínico estándar, debe considerarse el uso de un agente reversor, especialmente en aquellos casos en los que es más probable que ocurra la curarización residual.

Pueden aparecer reacciones anafilácticas tras la administración de agentes bloqueantes neuromusculares. Deben tomarse siempre las precauciones oportunas para tratar estas reacciones. Particularmente en el caso de reacciones anafilácticas previas a relajantes musculares, deben tomarse precauciones especiales ya que se ha informado de reacciones alérgicas cruzadas a relajantes musculares.

Dado que Bromuro de Vecuronio no presenta efectos cardiovasculares en el margen de dosis clínicas, tampoco atenuará la bradicardia que pueda aparecer con el empleo de ciertos anestésicos y opiáceos o la producida por reflejos vagales durante la intervención quirúrgica. Por tanto, puede ser importante replantearse el empleo y/o la dosificación de fármacos vagolíticos, como la atropina, en la premedicación o en la inducción de la anestesia, en intervenciones quirúrgicas durante las que pueda ser más probable la aparición de dichas acciones vagales (por ej.: intervenciones quirúrgicas en las que se utilicen anestésicos con efectos estimulantes vagales conocidos, cirugía oftálmica, abdominal o anorrectal, etc.).

En general, tras el uso a largo plazo de agentes bloqueantes neuromusculares en la Unidad de Cuidados Intensivos, se ha observado parálisis prolongada y/o debilidad del músculo esquelético. Para ayudar a descartar una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o sobredosificación, es muy recomendable la monitorización de la transmisión neuromuscular durante el uso de relajantes musculares. Además, los pacientes deben recibir analgesia y sedación adecuadas. Asimismo, los relajantes musculares deben ser administrados en dosis cuidadosamente ajustadas a los pacientes individuales por o bajo la supervisión de médicos expertos, familiarizados con su acción farmacológica y con las técnicas de monitorización neuromuscular apropiadas. Se ha observado frecuentemente miopatía tras la administración a largo plazo de agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en la Unidad de Cuidados Intensivos, en combinación con la terapia con corticosteroides. Por lo tanto, en el caso de pacientes que estén recibiendo agentes bloqueantes neuromusculares y corticosteroides, el periodo de utilización del agente bloqueante neuromuscular debe limitarse tanto como sea posible.

Los siguientes estados pueden influir en la farmacocinética y/o farmacodinamia de bromuro de vecuronio:

Enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar e insuficiencia renal

Dado que el vecuronio se excreta por bilis y orina, debe utilizarse bromuro de vecuronio con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas y/o biliares clínicamente significativas y/o insuficiencia renal. En estos grupos de pacientes se ha observado una prolongación de la acción, especialmente cuando se administran dosis altas de vecuronio (0,15-0,2 mg/kg de peso corporal) a pacientes con hepatopatías.

Tiempo de circulación prolongado

Los estados asociados con un tiempo de circulación prolongada, tales como enfermedades cardiovasculares, edad avanzada o estados edematosos, que producen un incremento del volumen de distribución, pueden contribuir a un aumento en el tiempo de inicio de acción del bloqueo neuromuscular. La duración de acción puede también prolongarse debido a una reducción del aclaramiento plasmático.

Enfermedad neuromuscular

Al igual que con otros bloqueantes neuromusculares, Bromuro de Vecuronio debe utilizarse con extrema precaución en casos de enfermedad neuromuscular o después de una poliomielitis, dado que la respuesta a los agentes bloqueantes neuromusculares puede estar considerablemente alterada en dichos pacientes. La magnitud y dirección de esta alteración pueden variar ampliamente. En pacientes con miastenia gravis o síndrome miasténico (Eaton-Lambert), pequeñas dosis de bromuro de vecuronio pueden presentar efectos intensos, por lo cual Bromuro de Vecuronio debe ser dosificado de acuerdo a la respuesta.

Hipertermia maligna

Se sospecha que muchos medicamentos utilizados en la práctica anestésica son capaces de desencadenar un hipermetabolismo potencialmente mortal del músculo esquelético conocido como hipertermia maligna. No hay datos suficientes derivados de la detección en animales susceptibles (cerdos) para establecer si el Bromuro de Vecuronio es capaz o no de desencadenar hipertermia maligna.

Hipotermia

En operaciones bajo hipotermia, el efecto bloqueante neuromuscular de bromuro de vecuronio aumenta y la duración se prolonga.

Obesidad

Al igual que otros agentes bloqueantes neuromusculares, Bromuro de Vecuronio podría mostrar una duración prolongada y una recuperación espontánea prolongada en pacientes obesos cuando se calculan las dosis administradas según el peso corporal real.

Quemados

Los pacientes quemados desarrollan por lo general una resistencia a los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. Se recomienda ajustar la dosis en función de la respuesta.

Sistema Nervioso Central

El bromuro de vecuronio no tiene ningún efecto conocido sobre la conciencia, el umbral del dolor o la inflamación; por lo tanto, su administración debe estar acompañada de una adecuada anestesia o sedación.

Condiciones que pueden aumentar el efecto de bromuro de vecuronio.

Hipopotasemia (por ej.: tras vómitos intensos, diarrea y tratamiento con diuréticos), hipermagnesemia, hipocalcemia (después de transfusiones masivas), hipoproteinemia, deshidratación, acidosis, hipercapnia, caquexia. Por tanto, los trastornos electrolíticos graves, alteraciones del pH sanguíneo o deshidratación, deben ser corregidos siempre que sea posible.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Fertilidad

Los estudios en animales no indican un efecto en la fertilidad.

Embarazo

No se cuenta con datos suficientes sobre el empleo de bromuro de vecuronio durante el embarazo animal o humano, que permitan determinar un potencial efecto nocivo para el feto. Bromuro de vecuronio solamente debe administrarse a mujeres embarazadas cuando el médico que las atiende decida que los beneficios superan a los riesgos.

Cesárea

Estudios realizados con bromuro de vecuronio, administrado en dosis hasta 0,1 mg/kg, han demostrado la seguridad de su empleo en la cesárea. En la cesárea la dosis no debe exceder los 0,1 mg/kg.

En diversos estudios clínicos bromuro de vecuronio no afecta la valoración del test de Apgar, el tono muscular fetal, ni la adaptación cardiorrespiratoria. Las determinaciones en sangre de cordón umbilical han manifestado que sólo existe una transferencia placentaria muy pequeña de bromuro de vecuronio, que no ha llevado a observar ningún efecto clínico adverso en el recién nacido.

Observación: La reversión del bloqueo neuromuscular inducido por bromuro de vecuronio, puede inhibirse o resultar insatisfactoria en aquellas pacientes que por toxemia del embarazo reciben sulfato de magnesio, debido a que las sales de magnesio intensifican el bloqueo neuromuscular. En consecuencia, en estas pacientes, las dosis de bromuro de vecuronio deben reducirse y ajustarse cuidadosamente a la respuesta neuromuscular.

Lactancia

No existen datos en humanos sobre el uso de bromuro de vecuronio durante la lactancia. Sólo debe darse bromuro de vecuronio a mujeres que dan el pecho cuando su médico decida que los beneficios superan los riesgos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dado que bromuro de vecuronio se utiliza como coadyuvante de la anestesia general, deben tomarse las medidas de precaución usuales tras la anestesia general en pacientes ambulatorios.

CONDICIÓN DE VENTA: con fórmula facultativa.



Pharmacia
L-21 801 51

Konakion®

Fitomenadiona

Composición

Principio activo: fitomenadiona (vitamina K₁ obtenida por síntesis).

Ampollas MM con 10 mg/ml (en una solución de micelas mixtas de ácidos biliares y lecitina).

Cada ampolla de vidrio ambarino contiene 1 mL de una solución límpida de micelas mixtas con 10 mg de vitamina K₁ (volumen de llenado: 1.15 mL).

Propiedades y efectos

La vitamina K₁ (fitomenadiona), principio activo de Konakion, es un factor procoagulante. Como componente del sistema de carboxilasas hepáticas, la vitamina K₁ interviene en la carboxilación posttranslacional de los factores de coagulación II (protrombina), VII, IX y X, así como de las proteínas C y S, inhibidoras de la coagulación. Las cumarinas inhiben la reducción de la vitamina K₁ (quinona) a vitamina K₁-hidroquinona e impiden asimismo que el epóxido de vitamina K₁ formado por carboxilación sea reducido a la forma de quinona.

La vitamina K₁ es un antagonista de los anticoagulantes cumarínicos, como la fenprocumona (principio activo de Marcoumar®), pero no neutraliza la actividad de la heparina (principio activo de Liquemin®), cuyo antagonista es la protamina.

La vitamina K₁ no es eficaz en la hipoprotrombinemia hereditaria ni en la secundaria a insuficiencia hepática grave.

La vitamina K₁ contenida en las ampollas MM con 10 mg/ml está solubilizada en un sistema coloidal fisiológico de micelas de ácidos biliares y lecitina, medio de transporte presente también en el organismo. Este sistema de micelas mixtas se caracteriza por una mayor tolerancia local y sistémica que la de las soluciones inyectables convencionales, utilizadas anteriormente.

Farmacocinética

Absorción

La vitamina K₁ tomada por vía oral se absorbe principalmente en la porción intermedia del intestino delgado. Para una absorción óptima se requiere la presencia de bilis y jugo pancreático. La disponibilidad sistémica tras una dosis oral se sitúa en aproximadamente el 50%, pero son grandes las variaciones de unas personas a otras. La acción se instaura 1-3 horas después de la administración por vía intravenosa y a las 4-6 horas de una dosis oral.

Distribución

El principal compartimiento de distribución se corresponde con el volumen plasmático. En el plasma sanguíneo, el 90% de la vitamina K₁ está unido a lipoproteínas (fracción VLDL). La concentración plasmática normal de vitamina K₁ oscila entre 0,4 y 1,2 ng/ml. Tras la administración i.v. de 10 mg de vitamina K₁ (Konakion MM), la concentración plasmática es de aproximadamente 500 ng/ml después de 1 hora y de 50 ng/ml al cabo de 12 horas. La vitamina K₁ atraviesa con dificultad la barrera placentaria y sólo pasa en grado mínimo a la leche materna.

Metabolismo

La vitamina K₁ se transforma rápidamente en metabolitos más polares, como el 2,3-epóxido de vitamina K₁. Parte de este metabolito se reconvierte en vitamina K₁.

Eliminación

Tras su degradación metabólica, la vitamina K₁ se excreta con la bilis y la orina en forma de conjugados

glucurónidos y sulfoconjugados. Menos del 10% de la dosis se excreta inmodificada con la orina. La semivida de eliminación oscila entre 3 y 14 horas en los adultos.

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales

La absorción intestinal de la vitamina K₁ está alterada en presencia de los siguientes trastornos: síndrome de malabsorción, síndrome del intestino corto, atresia biliar e insuficiencia pancreática. Los ancianos anticoagulados son más sensibles que los jóvenes a los efectos de la vitamina K₁ parenteral.

Indicaciones

Hemorragia o riesgo de hemorragia secundaria a "hipoprotrombinemia" grave (es decir, deficiencia de los factores de la coagulación II, VII, IX y X) de diversa etiología, incluida la intoxicación por anticoagulantes cumarínicos, su asociación a la fenilbutazona y otras formas de hipovitaminosis K (p. ej. ictericia obstructiva, trastornos hepáticos o intestinales, tratamiento prolongado con antibióticos, sulfamidas o salicilatos). **Para la profilaxis y el tratamiento de la enfermedad hemorrágica del recién nacido se deben utilizar las ampollas pediátricas de Konakion MM (2 mg/0,2 ml).**

Posología

Las ampollas de Konakion MM son para uso en inyección i.v. o uso oral. La solución no debe diluirse ni mezclarse con otros preparados inyectables; en cambio, puede inyectarse en la parte inferior del equipo de infusión durante una infusión continua de cloruro sódico al 0,9% o glucosa al 5%. A los niños recién nacidos y hasta un año de edad se les debe administrar Konakion MM pediátrico, puesto que requieren dosis más bajas.

Dosis habitual

Hemorragia grave, p. ej. durante un tratamiento anticoagulante. Se debe retirar el anticoagulante y proceder a una inyección i.v. lenta de Konakion MM (como mínimo 30 segundos), en una dosis de 10-20 mg (1-2 ampollas). Tres horas después, se determinará la concentración de protrombina y, si la respuesta no fuera adecuada, se administrará una nueva dosis. No deben administrarse i.v. más de 50 mg de Konakion MM en 24 horas. Cuando sea necesario, p. ej. en una situación de peligro de muerte, el tratamiento con Konakion MM debe acompañarse de medidas de eficacia más rápida, como la transfusión de sangre completa o de factores de la coagulación.

Hemorragia leve o diátesis hemorrágica: 0,5 - 1 mL (5-10 mg) de solución micelar MM oral. Si no se observa ningún efecto al cabo de 8-12 horas, se administrará dosis de 2 mL de solución. En general, deben suspenderse transitoriamente los anticoagulantes orales.

Para las dosis entre 2 y 5 mg, existe la posibilidad de administrar una o más ampollas de Konakion MM pediátrico (2 mg/0,2 mL; solución idéntica a la de Konakion MM con 10 mg/1 mL).

Pautas posológicas especiales

Ancianos: Los ancianos suelen ser más sensibles a la reversión de la anticoagulación con Konakion. Por ello, en este grupo de edad conviene reducir la dosis hasta el límite inferior del intervalo posológico recomendado.

Niños mayores de 1 año: Si, por recomendación médica, recibe un niño Konakion, es aconsejable utilizar una dosis de 5-10 mg.

Niños menores de 1 año: En este grupo de edad debe utilizarse Konakion MM pediátrico.

Administración oral: Sea con un dispensador Konakion MM o con una jeringa. En caso de usar jeringa, extraer de la ampolla la cantidad requerida con una jeringa provista de la aguja adecuada; retirar la aguja y administrar el contenido de la jeringa directamente en la boca del paciente; ingerir con un poco de agua u otro líquido.



Contraindicaciones

Konakion está contraindicado en pacientes alérgicos a cualquiera de sus componentes. Las ampollas de Konakion MM no deben administrarse por vía intramuscular, puesto que esta vía puede actuar de depósito y la liberación continua de vitamina K₁ causaría dificultades para restablecer el tratamiento anticoagulante. Además, la inyección i.m. en sujetos anticoagulados comporta el riesgo de hematomas.

Precauciones

En el momento de su uso, el contenido de la ampolla ha de estar límpido. Si se almacena el producto en condiciones inadecuadas, puede enturbiarse la solución o producirse la separación de fases. En tal caso, no debe utilizarse la ampolla.

En pacientes con insuficiencia hepática grave puede estar alterada la formación de protrombina. Por esta razón, es necesario vigilar cuidadosamente los parámetros de la coagulación después de administrar Konakion.

En las hemorragias graves o potencialmente mortales secundarias a una sobredosis de anticoagulantes cumarínicos, la inyección i.v. de Konakion MM debe acompañarse de medidas de eficacia más rápida, como la transfusión de sangre completa o de factores de la coagulación. Si a un paciente portador de una prótesis valvular cardíaca se le aplican transfusiones para el tratamiento de una hemorragia grave o potencialmente mortal, deberá utilizarse plasma fresco congelado. Conviene no administrar grandes dosis de Konakion MM si está previsto continuar con un tratamiento anticoagulante.

Embarazo y lactancia

No se ha realizado ningún estudio controlado con Konakion en animales ni en mujeres embarazadas. Ahora bien, la experiencia clínica adquirida a lo largo de muchos años permite claramente suponer que ni la vitamina K₁ ni los excipientes contenidos en Konakion tienen efectos tóxicos en las funciones reproductoras cuando se administra el fármaco en las dosis recomendadas. Como toda medicación, sin embargo, Konakion sólo debe administrarse durante el embarazo cuando los efectos beneficiosos para la madre sean mayores que los riesgos para el feto. Dado que la vitamina K₁ atraviesa con dificultad la placenta, no se recomienda administrar Konakion a mujeres embarazadas como profilaxis de la enfermedad hemorrágica del recién nacido. Tan sólo una pequeña fracción de la vitamina K₁ administrada pasa a la leche materna. Por consiguiente, la administración de Konakion en dosis terapéuticas a madres lactantes no comporta ningún riesgo para el niño amamantado. Ello no obstante, no se recomienda administrar Konakion a madres lactantes como profilaxis de la enfermedad hemorrágica del recién nacido.

Efectos secundarios

Existen algunos informes aislados, pero no confirmados, sobre posibles reacciones anafilactoides tras la inyección i.v. de Konakion MM. En muy raras ocasiones se ha notificado irritación venosa o flebitis asociadas a la administración intravenosa de la solución de micelas mixtas de Konakion.

Interacciones

La vitamina K₁ antagoniza el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. La coadministración de anticonvulsivantes puede alterar la acción de la vitamina K₁.

Sobredosificación

No se ha descrito ningún síndrome clínico atribuible a hipervitaminosis K₁.

Observaciones

Conservación: La solución inyectable de Konakion MM debe conservarse protegida de la luz y a menos de 25°C, pero sin congelar.

Por razones de estabilidad de producto, el contenido sobrante de una ampolla abierta no debe utilizarse para la próxima dosis, sino que ha de eliminarse.

Información de junio de 2000

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH,
Greifswald, Alemania

90001949/11 28060987



El uso de la triamcinolona acetónido en pacientes con tuberculosis activa debe estar restringido a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada, en los cuales se usan corticosteroides para el manejo de la enfermedad en conjunción con un régimen antituberculoso apropiado.

Debe usarse quimioprofilaxis en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina en quienes están tomando corticosteroides.

No se han hecho estudios adecuados para demostrar la seguridad de uso del producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico con inyecciones intratubinal, subconjuntival, subtenal, retrobulbar ni intraocular (intravítreo). Con la administración intravítrea se ha reportado endoftalmis, inflamación del ojo, aumento de la presión intraocular, coriorretinopatía, incluyendo maculopatía cristalina y retinitis viral (principalmente por citomegalovirus) y alteraciones visuales que incluyen pérdida de la visión. Se han reportado varios casos de ceguera después de inyecciones de corticosteroides en suspensión dentro de los cornetes nasales y con la inyección intralesión alrededor del área de la cabeza. No se recomienda la administración del producto triamcinolona acetónido, suspensión inyectable Kenacort® A Intraarticular Intradérmico por alguna de estas rutas. El uso prolongado de corticosteroides puede producir catarata subcapsular posterior o glaucoma, con posible deterioro del nervio óptico. El uso prolongado puede aumentar también la probabilidad de infecciones oculares secundarias.

Este producto contiene alcohol bencílico como preservativo. El alcohol bencílico ha estado asociado con eventos adversos serios y muerte, particularmente en pacientes pediátricos. El "síndrome de dificultad para respirar" ha estado asociado con el alcohol bencílico. Aunque dosis terapéuticas normales de este producto liberan cantidades de alcohol bencílico que son sustancialmente inferiores que las reportadas en asociación con el "síndrome de dificultad para respirar", la cantidad mínima de alcohol bencílico a la cual puede ocurrir toxicidad se desconoce. Los infantes prematuros o los infantes con bajo peso al nacer, así como los pacientes que reciben altas dosis pueden tener más probabilidad de desarrollar toxicidad.

Aunque la terapia con el producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico puede mejorar los síntomas de inflamación, no se debe obviar la necesidad de tratar la causa.

Como con otros corticosteroides potentes, la triamcinolona acetónido se debe usar bajo cercana supervisión clínica. La triamcinolona acetónido puede causar elevación de la presión sanguínea, retención de sal y de agua y aumentada excreción de potasio y calcio requiriendo restricción de sal en la dieta y suplemento de potasio. Puede ocurrir edema en presencia de enfermedad renal, con una velocidad de filtración glomerular fija o reducida.

La supervisión continuada del paciente después de la terminación de la terapia con la triamcinolona acetónido es esencial, ya que puede haber una reaparición súbita de manifestaciones severas de la enfermedad para la cual el paciente fue tratado.

5.3 Embarazo y lactancia

Muchos corticosteroides han mostrado ser teratogénicos en animales de laboratorio a dosis bajas. Ya que no se han hecho estudios de reproducción adecuados en humanos con los corticosteroides, el uso de estos medicamentos en el embarazo, en madres lactantes o en mujeres con potencial embarazo requiere que los posibles beneficios del medicamento sean sopesados contra los potenciales riesgos para la madre, el embrión, el feto o el infante alimentado con leche materna. Otros corticosteroides sistémicos han aparecido en la leche humana, elevando levemente (1%) el riesgo de paladar hendido en los fetos humanos. Los infantes nacidos de madres que han recibido dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser observados cuidadosamente por signos de supresión adrenal.

5.4 Uso pediátrico

Debido a que los corticosteroides pueden suprimir el crecimiento, debe observarse cuidadosamente el desarrollo de infantes y niños con terapia prolongada con corticosteroides. Debe tenerse precaución en el evento de exposición a la varicela, sarampión u otras enfermedades transmisibles. Los niños no deben ser vacunados ni inmunizados durante la terapia con corticosteroides (ver el numeral 5 **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO**). Los corticosteroides pueden afectar también la producción de esteroides endógenos.

La exposición a cantidades excesivas de alcohol bencílico se ha asociado con toxicidad (hipotensión, acidosis metabólica), particularmente en neonatos y una incrementada incidencia de kernicterus (ictericia nuclear), particularmente en infantes pequeños pretérmino. Existen raros reportes de muertes, principalmente en infantes pretérmino, asociados con la exposición a cantidades excesivas de alcohol bencílico (ver el numeral 5 **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO**).

5.5 Uso geriátrico

Los efectos adversos más comunes de los corticosteroides sistémicos, tales como osteoporosis o hipertensión, pueden estar asociados con consecuencias más serias en la vejez. Se recomienda una supervisión clínica cercana.

5.6 Efectos sobre la habilidad de conducir vehículos o usar maquinaria

No se han estudiado los efectos de la terapia con corticosteroides sobre la habilidad de conducir vehículos u operar maquinaria.

6. Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

6.1 Efectos de otros medicamentos sobre el producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico

- **Estrógenos incluyendo los anticonceptivos orales**

Pueden incrementarse la vida media y la concentración del corticosteroide y disminuir la depuración.

- **Inductores de la enzima hepática (por ejemplo, barbituratos, fenitoína, carbamazepina, rifampin)**

Puede haber una incrementada depuración metabólica del producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico. Los pacientes se deben observar cuidadosamente por una posible disminución del efecto del esteroide y por consiguiente debe ajustarse la dosis del producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico.

- **Ketoconazol**

Puede disminuir la depuración del corticosteroide resultando en efectos incrementados.

- **Inhibidores de CYP3A4:**

El acetónido de triamcinolona es un sustrato del CYP3A4. Se recomienda precaución en la administración concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ritonavir, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, nefazodona, nelfinavir, saquinavir, ketoconazol, telitromicina) con Kenacort® porque pueden producirse aumento de los efectos adversos sistémicos de los corticosteroides. (Ver 7 Efectos Indeseables). Durante el uso postcomercialización, se han notificado casos de interacciones clínicamente significativas en pacientes que recibieron acetato de triamcinolona y ritonavir, produciendo efectos sistémicos de los corticosteroides, incluyendo síndrome de Cushing y supresión adrenal.

- **Medicamentos para la tiroides**

En los pacientes hipotiroideos la depuración metabólica de los adrenocorticoides es reducida e incrementada en los pacientes con hipertiroidismo. Cuando se usan combinados en el estado de la tiroides del paciente pueden

requerir un ajuste en la dosificación del adrenocorticoide.

6.2 **Efecto del producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico sobre otros medicamentos**

- *Inyección de amfotericina B y agentes que reducen drásticamente el potasio*

Los pacientes deben ser observados por hipocalcemia.

- *Anticolinesterasas*

Pueden antagonizarse los efectos del agente anticolinesterasa.

- *Anticoagulantes orales*

Los corticosteroides pueden potenciar o disminuir la acción del anticoagulante. Por consiguiente los pacientes que reciben anticoagulantes y corticosteroides deben ser monitoreados muy de cerca.

- *Antidiabéticos*

Los corticosteroides pueden incrementar la glucosa en sangre, por consiguiente debe monitorearse el control diabético, especialmente al comenzar la terapia con corticosteroides, descontinuarla o cambiar la dosis del corticosteroide

Medicamentos antituberculosos

Las concentraciones de la isoniazida en suero pueden disminuir.

- *Ciclosporina*

Monitorear la evidencia de una incrementada toxicidad de la ciclosporina al usar simultáneamente ambos medicamentos.

- *Glicósidos digitales*

La administración simultánea puede aumentar la posibilidad de toxicidad por digital

- *Hormona del crecimiento humano*

Puede inhibirse el efecto promotor del crecimiento de la hormona del crecimiento humano.

- *Relajantes musculares no despolarizantes*

Los corticosteroides pueden disminuir o aumentar la acción bloqueadora neuromuscular.

- *Agentes anti-inflamatorios no esteroide (AINE)*

Los corticosteroides pueden aumentar la incidencia y/o la severidad del sangrado gastrointestinal y ulceración, asociados con los agentes AINE. Igualmente, los corticosteroides pueden reducir los niveles de salicilato en suero y disminuir por lo tanto su efectividad. Por el contrario, la discontinuación de los corticosteroides durante la terapia con alta dosis de salicilato puede resultar en toxicidad del salicilato. La aspirina debe usarse cuidadosamente en conjunción con los corticosteroides en pacientes con hipoprotrombinemia.

- *Vacunas*

Pueden ocurrir complicaciones neurológicas y carencia de respuesta del anticuerpo cuando los pacientes que toman corticosteroides son vacunados (ver el numeral 5 **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO**).

6.3 **Otras interacciones**

Los corticosteroides pueden afectar la prueba del azul de nitrotriazolio para infección bacteriana, produciendo resultados negativos falsos.

7. **Efectos indeseables**

Reacciones indeseables siguientes a la administración intra-articular de la preparación han incluido sensación de quemazón post-inyección, dolor transitorio, irritación en el sitio de la inyección, abscesos estériles, hiperpigmentación o hipopigmentación, artropatía similar a la artropatía de Charcot y aumento ocasional del malestar en la articulación; después de la administración intradérmica, han ocurrido raros casos de ceguera asociados con terapia intralesión alrededor de la cara y de la cabeza, malestar transitorio local, abscesos estériles, hiperpigmentación o hipopigmentación, atrofia cutánea o subcutánea (que desaparece usualmente, a menos que el proceso básico de la enfermedad sea atrófico).

Puesto que la absorción sistémica puede ocurrir ocasionalmente con la administración intra-articular o con otra administración local, los pacientes deben ser vigilados muy de cerca para detectar las siguientes reacciones adversas que pueden estar asociadas con cualquier terapia con corticosteroide:

- General: reacciones anafilactoides, reacciones anafilácticas, shock anafiláctico, agravación o enmascaramiento de las infecciones.
- Sistema cardiovascular: hipertensión, síncope, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, angitis necrosante, tromboembolismo y tromboflebitis.
- Alteraciones de fluidos y de electrolitos: retención de sodio, retención de líquidos asociada con la hipertensión o con la insuficiencia cardíaca congestiva, pérdida de potasio que puede llevar a arritmias cardíacas o cambios en el ECG y alcalosis hipocalémica.
- Sistema musculo-esquelético: debilidad muscular, fatiga, miopatía producida por el esteroide, pérdida de masa muscular, osteoporosis, fracturas con compresión vertebral, retraso en la curación de las fracturas, necrosis aséptica de las cabezas del fémur y del húmero, fracturas patológicas de los huesos largos y fracturas espontáneas.
- Tracto gastrointestinal: úlcera péptica con posible perforación y hemorragia subsiguiente, pancreatitis, distensión abdominal y esofagitis ulcerativa.
- Dermatológicas: sanado de heridas deteriorado, piel delgada y frágil, Petequia y equimosis, eritema facial, sudoración incrementada, púrpura, estrías, hirsutismo, erupciones acneiformes, lesiones similares a las del lupus eritematoso, reacción alérgica de la piel, erupción cutánea, reacciones suprimidas a pruebas de la piel.
- Neuropsiquiátrico: convulsiones, incrementada presión intracraneana con papiledema (hipertensión intracraneana idiopática) usualmente después del tratamiento, vértigo, cefalea, insomnio, neuritis, parestesia, agravación de las condiciones psiquiátricas preexistentes, depresión (algunas veces severa), euforia, cambios de ánimo, síntomas psicóticos y cambios de personalidad.
- Sistema endocrino: irregularidades menstruales, hemorragia vaginal postmenopáusia, desarrollo del estado Cushingoide, supresión del crecimiento en los niños, no responsividad secundaria adrenocortical y de la pituitaria, particularmente en momentos de estrés (por ejemplo, trauma, cirugía o enfermedad), reducida tolerancia al carbohidrato, manifestaciones de diabetes mellitus latente e incrementados requerimientos por insulina o agentes hipoglucémicos orales en la diabetes.
- Efectos oftálmicos: cataratas subcapsulares posteriores, incrementada presión intraocular, glaucoma y exoftalmos y perforaciones de la córnea.
- Trastornos metabólicos: hiperglucemia, glucosuria y balance negativo de nitrógeno debido al catabolismo de las proteínas.

8. **Sobredosis**

> **Crónica**
Los síntomas de sobredosis del glucocorticoide pueden incluir confusión, ansiedad, depresión, espasmo o sangrado gastrointestinal, equimosis, cara de luna e hipertensión. Después del uso a largo plazo, una discontinuación rápida puede resultar en insuficiencia suprarrenal aguda (que también puede ocurrir a veces en momentos de estrés). Los cambios Cushingoides pueden resultar del uso continuo de grandes dosis.

> **Aguda**
No existe tratamiento específico para la sobredosis, pero debe instituirse terapia de soporte y si ocurre sangrado gastrointestinal, éste debe ser tratado como una úlcera péptica.

9. **Propiedades farmacológicas**

Los glucocorticoides de origen natural (por ejemplo, la hidrocortisona) que también tiene propiedades de retener sal, son usados como terapia de reemplazo en estados de deficiencia adrenocortical. Análogos sintéticos tales como la triamcinolona son usados principalmente por sus potentes efectos anti-inflamatorios en trastornos de muchos sistemas de órganos.

Los glucocorticoides causan efectos metabólicos profundos y variados. Además, éstos modifican las respuestas inmunes del organismo a diversos estímulos.

10. **Propiedades farmacéuticas**

10.1 **Listado de excipientes**

- > Alcohol bencílico
- > Cloruro de sodio
- > Carboximetilcelulosa de sodio
- > Polisorbato 80
- > Agua estéril

10.2 **Vida útil**

36 meses a partir de la fecha de fabricación.

10.3 **Almacenamiento**

Almacenar a temperatura ambiente no mayor a 30°C. Protejase de la luz, no congelar ni refrigerar.

10.4 **Presentación comercial**

Caja de cartón con un vial de vidrio transparente tipo I por 5mL de suspensión.

10.5 **Instrucciones especiales de uso, manejo y desecho de residuos**

Debido a la alta potencia de este medicamento y a su potencial absorción a través de la piel, las personas que manipulan el producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico deben evitar contacto con la piel y con los ojos, así como también la inhalación del medicamento transportada por el aire.

Información haruda en CCM 10 =



138863A0

TRIAMCINOLONA ACETÓNIDO INYECTABLE 10 mg/mL**1. Descripción**

El producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico que contiene triamcinolona acetónido es un corticosteroide glucocorticoide sintético con marcada acción anti-inflamatoria, que se presenta en una suspensión acuosa estéril, adecuada para ser administrada como una inyección intradérmica, intra-articular o intrabursal y para administrar como inyección en las cubiertas de los tendones. **ESTA FORMULACIÓN NO ES ADECUADA PARA SER ADMINISTRADA COMO UNA INYECCIÓN INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR, INTRAOCULAR, EPIDURAL, NI INTRATECAL.**

2. Indicaciones terapéuticas**2.1 Intra-articular**

El producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico está indicado para administración intra-articular o intrabursal y para inyección dentro de la cubierta protectora de los tendones, como terapia adyunta en la administración a corto plazo en las siguientes condiciones: sinovitis de la osteoartritis, artritis reumatoide, bursitis aguda y subaguda, artritis gótosa aguda, epicondilitis, tenosinovitis no específica aguda y osteoartritis post-traumática.

2.2 Intradérmica

La administración intralesión del producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico está indicada para el tratamiento de queloides, lupus eritematoso discoide, necrobiosis lipídica diabética, alopecia areata y lesiones localizadas hipertróficas, infiltradas o inflamatorias de: liquen plano, placas de psoriasis, granuloma anular y liquen simple crónico (neurodermatitis). El producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico también puede ser útil en tumores quísticos de una aponeurosis o de tendones (ganglios).

3. Posología y método de administración**3.1 Dosis recomendada**

La dosis inicial se debe mantener o ajustar hasta obtener una respuesta satisfactoria. Si después de un periodo razonable de tiempo existe una carencia de respuesta clínica satisfactoria, el producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico se debe discontinuar gradualmente y el paciente debe ser transferido a otra terapia adecuada.

LOS REQUERIMIENTOS DE DOSIFICACIÓN SON VARIABLES Y SE DEBEN INDIVIDUALIZAR, BASÁNDOSE EN LA ENFERMEDAD BAJO TRATAMIENTO Y EN LA RESPUESTA DEL PACIENTE. Pueden requerirse ajustes de la dosis según los cambios en el estado clínico.

ES OBLIGATORIO USAR UNA TÉCNICA ASEPTICA ESTRICTA. El vial se debe agitar antes de su uso para garantizar una suspensión uniforme. Antes del retiro de la dosis la suspensión se debe inspeccionar para detectar aglomerados o apariencia granular. Un producto aglomerado resulta de la exposición a temperaturas de congelación y no se debe usar el producto en este estado. Después del retiro de la dosis, debe inyectarse el producto sin retraso para prevenir la sedimentación de la suspensión en la jeringa. Deben emplearse técnicas cuidadosas para evitar la posibilidad de ingresar a un vaso sanguíneo o introducir una infección.

➤ Técnica de la inyección

Para el tratamiento de las articulaciones, se deben seguir usualmente técnicas de inyección intra-articular. Si está presente en la articulación una cantidad excesiva de líquido sinovial, algo pero no todo se debe aspirar para ayudar en el alivio del dolor y para prevenir una dilución indebida del esteroide.

Con la administración intra-articular o intrabursal y con la inyección del producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico dentro de las cubiertas protectoras de los tendones, puede ser deseable usar antes un anestésico local. Debe tenerse cuidado con esta clase de inyecciones, particularmente en la región deltoide y con la inyección en la cubierta protectora de los tendones, para evitar inyectar la suspensión dentro de los tejidos circundantes al sitio ya que esto puede conducir a una atrofia del tejido.

En el tratamiento de la tenosinovitis no específica aguda debe tenerse cuidado para garantizar que la inyección del producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico se haga dentro de la cubierta protectora del tendón en lugar de aplicar la sustancia al tendón. La epicondilitis puede ser tratada mediante infiltraciones de la preparación en el área de mayor sensibilidad.

➤ Intralesión

Para el tratamiento de lesiones dérmicas, el producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico se debe inyectar directamente en la lesión, es decir, intradérmica o subcutánea.

Para precisión de la medición de la dosis y facilidad de administración, es preferible emplear una jeringa de tuberculina y una aguja de pequeño calibre (23 a 25). Para mitigar las molestias de la inyección puede usarse cloruro de etilo aplicado atomizado.

3.1.1 Intra-articular

La dosis inicial del producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico para administración intra-articular o intrabursal y para inyección dentro de las cubiertas protectoras de los tendones puede variar desde 2,5 mg hasta 5 mg para las articulaciones pequeñas y desde 5 hasta 15 mg para las articulaciones más grandes, dependiendo de la entidad específica de la enfermedad a ser tratada. Las inyecciones individuales en varias articulaciones hasta un total de 20 mg o más se han administrado sin incidentes.

3.1.2 Intradérmica

Para administración intradérmica la dosis inicial por sitio de inyección variará dependiendo de la entidad específica de la enfermedad y de la lesión a ser tratada. El sitio de la inyección y el volumen de la inyección deben ser considerados cuidadosamente, debido al potencial de atrofia cutánea.

Pueden inyectarse **sitios múltiples** separados de un centímetro o más, teniendo en mente que el volumen total más grande que empleó el mayor corticosteroide esté disponible para absorción sistémica y que produzca efectos sistémicos. Tales inyecciones pueden repetirse, si es necesario, a intervalos semanales o a intervalos menos frecuentes.

Localización de la dosis:

Las dosis más bajas en el rango de dosificación inicial de la triamcinolona acetónido, pueden producir el efecto deseado al ser administrado el corticosteroide para proporcionar una concentración localizada. El sitio y el volumen de la inyección deben ser considerados cuidadosamente, al administrar la triamcinolona acetónido para este propósito.

3.2 Población pediátrica y adolescente

Esta preparación contiene alcohol bencílico. No se recomienda su uso en recién nacidos o infantes prematuros (Ver numeral 5.5 **Uso Pediátrico**).

4. Contraindicaciones

Úlcera péptica, infecciones fúngicas sistémicas, osteoporosis grave, psicosis o antecedentes de la misma. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni en la lactancia a menos que su médico lo indique. El empleo de glucocorticoides en pacientes con miastenia gravis puede precipitar una crisis miasténica. No exceda la dosis prescrita. Agítese antes de usar y no se administre si no se homogeniza. Contiene alcohol bencílico por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros y menores de 6 años.

Los corticosteroides están generalmente contraindicados en pacientes con infecciones sistémicas. El producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico está contraindicado también en pacientes con sensibilidad al ingrediente activo o los excipientes (ver 5.2 **advertencias y precauciones específicas del producto y 7 EFECTOS INDESEABLES**).

5. Advertencias y precauciones de uso**5.1 Advertencias y precauciones específicas de la clase de medicamento**

Dosis promedio o mayores de la hidrocortisona o de la cortisona pueden producir elevación de la presión sanguínea, retención de agua y sal e incrementada excreción de potasio. Estos efectos ocurren menos probablemente con los derivados sintéticos, excepto al ser usados en dosis más grandes; puede requerirse restricción de la sal en la dieta y suplemento de potasio (ver el numeral 5 **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO**). Todos los corticosteroides aumentan la excreción del calcio que puede asociarse con osteoporosis

5. Advertencias y precauciones de uso

5.1 Advertencias y precauciones específicas de la clase de medicamento

Dosis promedio o mayores de la hidrocortisona o de la cortisona pueden producir elevación de la presión sanguínea, retención de agua y sal e incrementada excreción de potasio. Estos efectos ocurren menos probablemente con los derivados sintéticos, excepto al ser usados en dosis más grandes; puede requerirse restricción de la sal en la dieta y suplemento de potasio (ver el numeral 5 **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO**). Todos los corticosteroides aumentan la excreción del calcio, que puede asociarse con osteoporosis o con el agravamiento de una osteoporosis preexistente.

Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Al usar los corticosteroides puede haber resistencia reducida e incapacidad de localizar una infección. Además, los pacientes que reciben medicamentos inmunosupresores, incluyendo los corticosteroides, son más susceptibles a infecciones que quienes no toman estos medicamentos.

Además, la varicela y rubéola pueden tener un curso más serio o aún fatal en pacientes tratados con corticosteroides. En tales niños o adultos que reciben corticosteroides, que no habían tenido estas enfermedades, debe tenerse cuidado particular para evitar su exposición. Si se han expuesto, puede estar indicada la terapia con inmunoglobulina de la varicela zoster (VZIG, por sus siglas en inglés) o con inmunoglobulina intravenosa combinada (IVIG, por sus siglas en inglés), según la que sea apropiada. Si se desarrolla la varicela o herpes zoster puede considerarse el tratamiento con agentes antivirales. De forma similar, deben usarse los corticosteroides con mucha precaución en pacientes infectados por *Strongyloides* (lombrices intestinales) porque la inmunosupresión inducida por el corticosteroide puede llevar a hiperinfección con el *Strongyloides* y diseminación con una migración extendida de larvas, acompañada con frecuencia por enterocolitis severa y septicemia Gram-negativa, potencialmente fatal.

Los pacientes no deben ser vacunados ni inmunizados mientras están en terapia con corticosteroides, especialmente a altas dosis, debido a una carencia de la respuesta del anticuerpo, predisponiendo a complicaciones médicas, particularmente las neurológicas.

Han ocurrido raros casos de reacciones anafilactoides en pacientes que reciben terapia con corticosteroide parenteral. Deben tomarse medidas apropiadas de precaución antes de la administración, especialmente en pacientes con una historia de alergia a cualquier medicamento.

Puede ocurrir insuficiencia adrenocortical inducida por el medicamento durante el tratamiento con corticosteroides y persistir por meses después de discontinuar la terapia. Por consiguiente, en cualquier situación de estrés tal como trauma, cirugía o enfermedad severa que ocurra durante este período, debe reinstituirse la terapia hormonal. Puesto que la secreción mineralocorticoide puede deteriorarse, debe administrarse simultáneamente sal y/o mineralocorticoide.

Existe un marcado efecto del corticosteroide en pacientes con hipotiroidismo y en pacientes con cirrosis.

Los corticosteroides se deben usar con precaución en pacientes con herpes ocular simple debido a posible perforación de la córnea.

Al usarse los corticosteroides pueden aparecer alteraciones psiquiátricas. Estas alteraciones incluyen insomnio, depresión (algunas veces severa), euforia, cambios de humor, síntomas psicóticos y cambios en la personalidad. También pueden agravarse la inestabilidad emocional preexistente o la psicosis con los corticosteroides. El uso de medicamentos antidepresivos no alivia y puede exacerbar las alteraciones mentales inducidas por el adrenocorticoide.

Los corticosteroides deben ser usados con precaución en las siguientes condiciones: colitis ulcerativa no específica (si existe una probabilidad de perforación, absceso u otra infección piogénica); diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica latente o activa, insuficiencia renal, glomerulonefritis aguda, nefritis crónica, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, tromboflebitis, tromboembolismo, osteoporosis, exantema, síndrome de Cushing, diabetes mellitus, trastornos convulsivos, carcinoma metastásico, miastenia grave.

La inyección intra-articular de un corticosteroide puede producir efectos sistémicos así como efectos locales. La inyección inadvertida de la suspensión en los tejidos blandos que rodean la articulación puede llevar también a la ocurrencia de efectos sistémicos y es la causa más común de fracaso en lograr los resultados locales deseados.

Después de la terapia intra-articular con esteroide, los pacientes deben ser advertidos específicamente de evitar sobreuso de las articulaciones en las que se ha obtenido un beneficio sintomático. Por otra parte, puede ocurrir aumento del deterioro en la articulación.

En la inyección intra-articular debe evitarse sobredistensión de la cápsula de la articulación y deposición del esteroide a lo largo del trayecto de la aguja, ya que esto conlleva a una atrofia subcutánea.

Los corticosteroides no deben ser inyectados en articulaciones inestables. La inyección intra-articular repetida en algunos casos puede resultar en inestabilidad de la articulación. En casos seleccionados, particularmente al administrar inyecciones repetidas, se sugiere hacer seguimiento con rayos X.

Raramente ha ocurrido un aumento del malestar en la articulación. Un aumento marcado en el dolor, acompañado por hinchazón local, restricción posterior del movimiento de la articulación, fiebre y malestar, son sugestivos de una artritis séptica. Si aparecen estas complicaciones y se confirma el diagnóstico de artritis séptica, debe suspenderse la administración de la triamcinolona acetónida y debe instituirse inmediatamente la terapia antimicrobiana y continuarse por 7 a 10 días después de que haya desaparecido toda evidencia de infección. Es necesario un examen apropiado de cualquier fluido presente en la articulación, para excluir un proceso séptico. Por lo tanto, debe evitarse la inyección de un esteroide dentro de una articulación infectada previamente. La inyección repetida en tendones inflamados ha sido seguida por la ruptura del tendón. Por consiguiente, esto debe evitarse también.

Durante la terapia prolongada, es esencial una ingesta adecuada de proteína para contrarrestar la tendencia a una pérdida de peso gradual asociada algunas veces con un balance negativo de nitrógeno, atrofia y debilidad de los músculos esqueléticos.

También pueden ocurrir *irregularidades menstruales* en el tratamiento con corticosteroides. Se ha observado sangrado vaginal en las mujeres postmenopáusicas. Cualquier sangrado inesperado o un cambio significativo en la hemorragia por privación deben generar una mayor investigación.

En la úlcera péptica, la recurrencia puede ser asintomática hasta que ocurra perforación o hemorragia. La terapia a largo plazo con adrenocorticoide puede producir hiperacidez o úlcera péptica, por lo tanto se recomienda una terapia antiulcero.

El uso sistémico y tópico de corticosteroides puede producir alteraciones visuales. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe consultar con un oftalmólogo, para evaluar la presencia de cataratas, glaucoma o enfermedades raras como Coriorretinopatía Serosa Central (CRSC).

5.2 Advertencias y precauciones específicas del producto

Debido a que el producto Kenacort® A Intraarticular Intradérmico es una suspensión, no se debe administrar por vía intravenosa.

No se debe usar este producto para administración epidural ni intratecal. Reportes de eventos médicos serios han estado asociados con las vías de administración epidural e intratecal.

Casos de reacciones anafilácticas graves y shock anafiláctico, incluso muerte, han sido reportados en individuos

Farmacocinética (adultos)

Absorción:

La farmacocinética de paracetamol es lineal después de una administración única de hasta 2 gy después de una administración repetida durante 24 horas.

Distribución:

El volumen de distribución de paracetamol es de aproximadamente 1 l / kg. El paracetamol no se une extensivamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente el 25%).

Metabolismo:

El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado siguiendo dos vías hepáticas principales: conjugación con ácido glucurónico y conjugación con ácido sulfúrico. La última vía es rápidamente saturable a dosis que exceden las dosis terapéuticas. Una pequeña fracción (menos del 4%) es metabolizada por el citocromo P450 a un intermediario reactivo (N-acetil benzoquinono) imina) que, en condiciones normales de uso, se desintoxica rápidamente con glutatión reducido y se elimina en la orina después de la conjugación con cisteína y ácido mercaptúrico. Sin embargo, durante la intoxicación masiva, la cantidad de este metabolito tóxico aumenta.

Eliminación:

Los metabolitos del paracetamol se excretan principalmente en la orina. El 90% de la dosis administrada se excreta en 24 horas, principalmente como conjugados de glucurónido (60-80%) y sulfato (20-30%). Menos del 5% se elimina sin cambios. La vida media plasmática es de 2,7 horas y la depuración corporal total es de 18 l / h.

Direcciones de uso

Paracetamol Infusión (1% p / v) debe administrarse en perfusión intravenosa durante 15 minutos. Para ser utilizado inmediatamente después de abrir el sello y cualquier resto debe ser descartado. No reutilice ningún medicamento de la dosis anterior. Si tiene la impresión de que Paracetamol Infusión (1% p / v), la solución para perfusión es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte a su médico de inmediato.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Probenecid causa casi una doble reducción en aclaramiento de paracetamol por inhibir su conjugación con ácido glucurónico. Debe ser considerada una reducción en la dosis de paracetamol si es para ser usada concomitantemente con Probenecid. Salicilsamida puede prolongar la eliminación del tiempo de vida media de paracetamol.
- Se recomienda precaución cuando se considera la ingesta concomitante de fármacos que inducen o regulan la enzima citocromo hepática CYP2E1 pueden alterar el metabolismo del acetaminofén y aumentar su potencial hepatotóxico.
- Estos medicamentos incluyen, entre otros, barbitúricos; isoniazida; zidovudina; y carbamazepina.
- El uso concomitante de paracetamol (4g por día por al menos 4 días) con anticoagulantes orales puede llevar a variaciones leves del valor de INR. En este caso, el aumento del monitoreo de los valores de INR deben ser conducidos durante el periodo de uso concomitante, así como por una semana después que el tratamiento de paracetamol haya sido descontinuado.
- Se recomienda precaución cuando se administran conjuntamente dosis más altas de acetaminofén.
- Los inhibidores de la tirosina quinasa imatinib y sorafenib inhiben la glucuronidación del acetaminofeno in vitro. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática o en riesgo de hepatotoxicidad.
- El uso concomitante con acetaminofeno puede reducir el aclaramiento de busulfán.

Posibles efectos secundarios

Al igual que todos los medicamentos, Paracetamol Infusión (1% p / v), la solución para perfusión puede provocar efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos secundarios más comunes son

- Malestar, caída de la PA o cambios en los resultados de las pruebas de laboratorio, como enzimas hepáticas anormalmente altas. Si esto ocurre, deje de tomar el medicamento e informe al médico.
- Puede ocurrir erupción cutánea o reacción alérgica, a veces grave. Detener el tratamiento de inmediato e informar al médico.
- En casos aislados, se han observado otros cambios, como los resultados de las pruebas de laboratorio, que han requerido controles de sangre regulares: niveles anormalmente bajos de algunos tipos de células sanguíneas (plaquetas, células blancas), que pueden provocar sangrado de la nariz o encías. Si esto ocurre, informe al médico inmediatamente.
- Se han notificado casos de enrojecimiento de la piel, enrojecimiento, picazón y palpitaciones anormalmente rápidas

del corazón.

- Se han reportado casos de dolor y sensación de ardor en el lugar de la inyección.

Sobredosis

Existe un riesgo de lesión hepática (incluyendo hepatitis fulminante, insuficiencia hepática, hepatitis colestásica, hepatitis citolítica), particularmente en sujetos ancianos, en niños pequeños, en pacientes con enfermedad hepática, en casos de alcoholismo crónico, en pacientes con desnutrición crónica y en Pacientes que reciben inductores enzimáticos. La sobredosis puede ser fatal en estos casos.

- Los síntomas generalmente aparecen en las primeras 24 horas y comprenden: náuseas, vómitos, anorexia, palidez, dolor abdominal. Una sobredosis, 7,5 g más de paracetamol en una sola administración en adultos y 140 mg / kg de peso corporal en una sola administración en niños, causa una citólisis hepática que puede inducir necrosis completa e irreversible, lo que resulta en insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía. Puede llevar al coma y la muerte. Simultáneamente, se observan niveles elevados de transaminasas hepáticas (AST, ALT), lactato deshidrogenasa y bilirrubina junto con niveles reducidos de protrombina que pueden aparecer de 12 a 48 horas después de la administración.

Los síntomas clínicos de daño hepático suelen ser evidentes inicialmente después de dos días, y alcanzan un máximo después de 4 a 6 días.

Medidas de emergencia

- Hospitalización inmediata.
- Antes de comenzar el tratamiento, tome un tubo de sangre para el análisis de paracetamol en plasma, tan pronto como sea posible después de la sobredosis.
- El tratamiento incluye la administración del antídoto, N-acetilcisteína (NAC), por la i.v. o vía oral, si es posible antes de las 10 horas. Sin embargo, NAC puede brindar cierta protección incluso después de 10 horas, pero en estos casos se administra un tratamiento prolongado.
- Tratamiento sintomático.
- Las pruebas hepáticas deben realizarse al inicio del tratamiento y repetirse cada 24 horas. En la mayoría de los casos, las transaminasas hepáticas vuelven a la normalidad en una o dos semanas con restitución completa de la función hepática. En casos muy severos, sin embargo, el trasplante de hígado puede ser necesario.

Notificación de efectos secundarios.

Si tiene efectos secundarios, hable con su médico, farmacéutico o enfermero. Esto incluye los posibles efectos secundarios que no figuran en este folleto. También puede informar al correo electrónico / número de teléfono que se menciona a continuación.

Reporte en India:

Correo: pv.corp-amd@otsukapharma.in

Teléfono: +9179 6621 6051

Reporte en Colombia:

Correo: pharmacovigilance@farmalogica.com

Teléfono: +1 2693999

PRESENTACION COMERCIAL:

Paracetamol infusión (1% p/v) se comercializa en: Bolsa Non PVC por 100 ml en caja de cartón.

Vía de administración: I.V. - Vía intravenosa

Almacenamiento:

Almacenar a una temperatura que no supere los 30°C, protegido de la luz. No refrigerar.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Para ser utilizado con I.V. no pirogénico Conjunto de administración con técnica aséptica.



FARMALOGICA

Importador y Distribuidor:

FARMALOGICA S.A.

Bogotá - Colombia



Otsuka

Fabricado por :

Otsuka Pharmaceutical India Private Limited

Village-Vasana-Chacharwadi, Tal - Sanand,

Dist: Ahmedabad - 382 213, India.

2451000096

Paracetamol Infusión (1% p / v)

- Lea el prospecto cuidadosamente antes de usar
- Consulte a su farmacéutico / médico para obtener más información.
- Si nota algún efecto secundario, consulte a su médico o farmacéutico.
- Manténgase fuera del alcance de los niños.
- Venta con fórmula médica.

Cada 100 ml contiene:

Paracetamol BP : 1.0 g

Agua para inyecciones BP : q.s.

Excipientes: metabisulfito de sodio, L-histidina, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, agua para inyecciones

INDICACIONES

Tratamiento rápido de dolor moderado, especialmente luego de una cirugía, en el tratamiento rápido de la fiebre, cuando por una necesidad se justifica clínicamente la administración intravenosa para tratar dolor y/o hipertermia, y/o cuando las demás vías de administración no son posibles.

DOSIS

| PESO CORPORAL | DOSIS UNICA | DOSIS MAXIMA DIARIA (Teniendo en cuenta todos los medicamentos que contiene paracetamol) |
|--|---|---|
| Recién Nacidos prematuros | No se dispone de datos sobre | la seguridad y eficacia en recién nacidos prematuros. |
| Recién nacidos a término, lactantes y niños que pesan menos de 10 kg | 7.5 mg de paracetamol por Kg de peso, es decir 0.75 mL de solución de paracetamol solución inyectable por Kg de peso. | <ul style="list-style-type: none"> • Hasta cuatro veces al día. • Debe dejarse un intervalo de al menos 4 horas entre cada administración • La dosis máxima diaria no debe superar los 30 mg por kg de peso. |
| Niños y Adolescentes que pesan mas de 10 Kg y menos de 50 Kg | 10 mg de paracetamol por Kg de peso, es decir 1.0 mL de solución por Kg de peso. | <ul style="list-style-type: none"> • Debe dejarse un intervalo de a menos 4 horas entre cada administración. • Par niños: "La dosis no debe superar los 40 mg/Kg por día, repartido en concentraciones que no proporcionen mas de 10 m/Kg por toma" sin embargo, teniendo en cuenta que existe la posibilidad en que el niño pueda requerir una dosis cada 4 horas, se considera que la dosis total por día puede ser hasta los 60 mg/Kg sin superar la misma. Así mismo, la SEMPB- INVIMARatifica que la dosis por toma no debe superar los 10 mg. |
| Adultos que pesan más de 50 Kg | 500 mg de Paracetamol por cada toma. | <ul style="list-style-type: none"> • El esquema posológico con acetaminofén no deberá superar los 3g por día, repartidos en concentraciones que no proporcionen mas de 500 mg por toma. • Debe dejarse un intervalo de al menos 4 horas entre cada administración. |

CONTRAINDICACIONES

- En pacientes con hipersensibilidad conocida al acetaminofén o alguno de los excipientes en la formulación intravenosa.
- En pacientes con insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática activa grave

PRECAUCIONES

El Paracetamol debe ser usado con precaución en casos de:

- Insuficiencia Hepatocelular
 - Adminístrese con precaución con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min.)
 - alcoholismo crónico
 - Desnutrición crónica (pocas reservas de Glutación Hepático)
- Adminístrese con precaución en pacientes con hipovolemia severa (por ejemplo, debido a deshidratación o pérdida de sangre
- Puede causar reacciones cutáneas graves, como pustulosis exantematosas aguda generalizada (AGEP), síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN), que pueden ser fatales.

• Se han reportados informes posteriores a la comercialización de hipersensibilidad y anafilaxia asociadas con el uso de acetaminofén. Los signos clínicos incluyeron hinchazón de la cara, boca y garganta, dificultad respiratoria, urticaria, erupción cutánea y prurito. Hubo informes poco frecuentes de anafilaxia potencialmente mortal que requieren atención médica urgente. Suspenda Acetaminofén IV inmediatamente si se presentan síntomas asociados con alergia o hipersensibilidad. No use Acetaminofén IV en pacientes con alergia al acetaminofén.

• Se ha demostrado que el uso crónico de acetaminofeno oral a una dosis de 4000 mg / día causa un aumento en la proporción internacional normalizada (INR) en algunos pacientes que se han estabilizado con Warfarina sódica como anticoagulante. Como no se han realizado estudios que evalúen el uso a corto plazo de la inyección de acetaminofén en pacientes tratados con Warfarina,

una evaluación más frecuente de INR puede ser apropiada.

ADVERTENCIAS

Riesgo de errores de medicación

Tenga cuidado para evitar errores de dosificación debido a la confusión entre miligramo (mg) y mililitro (mL), lo que podría provocar una sobredosis accidental y la muerte.

Se recomienda que un tratamiento analgésico oral adecuado debe usarse tan pronto como sea posible y la vía de administración esté disponible.

Con el fin de evitar riesgo de sobredosis, revise que otros medicamentos administrados no contienen paracetamol ni paracetamol.

La administración de paracetamol en dosis superiores a las recomendadas puede provocar lesiones hepáticas, incluido el riesgo de hepatotoxicidad grave y muerte.

La dosis diaria máxima de acetaminofeno incluye todas las vías de administración (intravenosa, oral y rectal) y todos los productos que contienen paracetamol (soluciones / gotas orales, jarabe, píldoras, cápsulas, supositorios, entre otros.). No exceda la dosis diaria máxima recomendada de paracetamol Los signos y síntomas clínicos de daños en el hígado (incluyendo hepatitis fulminante, insuficiencia hepática, hepatitis colestásica, hepatitis citolítica) no se logran percibir usualmente sino hasta los dos días, y de allí en adelante un máximo de 4-6 días, después de la administración.

El tratamiento con el antídoto debe suministrarse lo más pronto posible.

Este medicamento contiene 0.279 g de sodio por cada 100 mL. Deber ser tenido en cuenta para pacientes con dieta de control de sodio. Como para todas las soluciones para infusión frasco de vidrio por 50 mL, 100 mL, Bolsa Non PVC y frasco plástico FFS por 100 mL, se necesita un monitoreo cercano, especialmente al final de la infusión.

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

Systeme™ ULTRA

Solución Oftálmica

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

SYSTANE™ ULTRA Solución Oftálmica es una solución estéril que contiene polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropil guar, sorbitol, aminometilpropanol, ácido bórico, cloruro de potasio, cloruro de sodio, y POLIQUAD™ (policuaternio-1) 0.001% como preservante. Polietilenglicol 400 0.4%, Propilenglicol 0.3% Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1



3. FORMA FARMACÉUTICA

SYSTANE™ ULTRA Solución Oftálmica es una solución estéril para administración tópica ocular.

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones Terapéuticas

SYSTANE™ ULTRA Solución Oftálmica es una terapia para el ojo seco, indicada para el alivio temporal del ardor e irritación debidos a la sequedad del ojo. SYSTANE™ ULTRA solución oftálmica puede utilizarse para lubricar y rehumedecer a diario las lentes de contacto de uso prolongado y desechables de hidrogel de silicona y las blandas (hidrofílicas). SYSTANE™ ULTRA solución oftálmica humecta las lentes de contacto, reduce las molestias del uso de lentes de contacto y ayuda a eliminar el material particulado que pueda causar irritación y/o molestias.

4.2 Posología y Método de Administración

Posología

Adultos y ancianos

1-2 gotas en el(los) ojo(s) afectado(s) cuando se necesite.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de SYSTANE™ ULTRA Solución Oftálmica no han sido establecidas en niños.

Insuficiencia Hepática y Renal

La seguridad y eficacia de SYSTANE™ ULTRA Solución Oftálmica no ha sido establecida en sujetos con insuficiencia hepática o renal.

Método de administración

- Exclusivo para uso ocular
- No usar si la solución cambia de color o se vuelve turbia.
- Si, después de remover la tapa, la rosca de seguridad queda suelta, quítela antes de usar el producto.
- Si se está utilizando más de un producto oftálmico tópico, los productos deben administrarse con al menos 5 minutos de diferencia. Los ungüentos oftálmicos se deben administrar de último.
- Puede ser usado según la necesidad a lo largo del día.
- Instilar una gota en el ojo y parpadear
- Para evitar contaminación, no tocar la punta del gotero con ninguna superficie. Coloque la tapa después de usar.

4.3 Contraindicaciones

- Las personas alérgicas a cualquier ingrediente de SYSTANE™ ULTRA Solución Oftálmica no deben usar este producto.

4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso

- Si experimenta incomodidad en el ojo persistente, lagrimeo excesivo, dolor de cabeza, cambios en la visión, o enrojecimiento de los ojos, detenga el uso de SYSTANE™ ULTRA Solución Oftálmica y consulte al profesional del cuidado de la visión cuando el problema se vuelva más serio.

6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de Excipientes

| Ingrediente | Función |
|--|---------------------|
| Hidroxiopropil Guar 8A (AL-12355,HP-8A) | Agente viscosante |
| Sorbitol | Agente de tonicidad |
| Ácido bórico | Agente Buffer |
| Cloruro de sodio | Agente de tonicidad |
| Cloruro de potasio | Agente de tonicidad |
| 2-Amino-2-metil propanol (AMP Ultra PC 2000) | Buffer |
| Policuaternio-1 (Polyquad) | Preservante |
| Hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico | Ajuste de pH |
| Agua purificada | Vehículo |

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

6.3 Vida útil

| Volumen de llenado | Vida útil |
|--------------------|---|
| 2.5 mL | 24 meses desde la fecha de fabricación cuando se almacena hasta los 30°C. |
| 5.0 mL | 24 meses desde la fecha de fabricación cuando se almacena hasta los 30°C. |
| 10.0 mL | 24 meses desde la fecha de fabricación cuando se almacena hasta los 30°C. |

6.4 Precauciones especiales para el almacenamiento

Almacenar a temperaturas por debajo de 30°C

6.5 Naturaleza y contenido del envase

SYSTANE™ ULTRA Solución Oftálmica posee un envase multidosis.

Esta solución se presenta en un rango frascos de tamaños desde 4ml a 15ml (y múltiples frascos de los mismos)

6.6 Instrucciones para el uso, manejo y disposición final

- Para evitar la contaminación, no tocar nunca la punta del gotero con ninguna superficie.
- Usar antes de la fecha de vencimiento marcada en el producto.
- No usar si el producto cambia de color
- EVIDENCIA DE MANIPULACIÓN: No usar si la cinta de seguridad está dañada o ausente. No usar si el empaque ha sido abierto o dañado.
- Si es ingerido, buscar atención médica.
- Mantener fuera del alcance de los niños
- Almacenar a temperaturas no mayores a 30°C
- Colocar la tapa después de usar.
- Mantener el frasco fuertemente cerrado cuando no esté en uso.
- Puede ser usado por hasta 6 meses tras la primera apertura.
- Desechar cualquier sobrante de la solución 6 meses después de la apertura.

Registro Sanitario No. INVIMA 2009M-0010275

Alineado con el TDOC-0052195 Version 2.1, Effective Date 3 May 2016

© 2021 Alcon Inc.

Alcon

En general, antes de la inyección, se debe asegurar que todo el equipo de reanimación de emergencia y medicamentos para el tratamiento de reacciones adversas está disponible al instante. En caso de bloqueos mayores se deberá insertar una cánula intravenosa antes de inyectar el anestésico local.

Los signos vitales cardiovasculares y respiratorios (adecuación de la ventilación) y el estado de conciencia del paciente deben ser monitorizados después de cada inyección de anestésico local. Debe administrarse la dosis más baja posible que produzca el efecto deseado y debe ajustarse individualmente a las particularidades de cada caso.

Las inyecciones deben hacerse lentamente o en dosis incrementales, la presión excesiva durante la inyección puede causar irritación local, dolores postoperatorios y necrosis en los tejidos.

Para minimizar la probabilidad de inyección intravascular, se debe realizar una aspiración antes de inyectar la solución anestésica local. Si se aspira sangre, la aguja debe reposicionarse hasta que no pueda obtenerse ningún retorno de sangre por aspiración. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la ausencia de sangre en la jeringa no garantiza que se evitará la inyección intravascular.

Como todos los agentes anestésicos locales, la Lidocaina puede provocar efectos tóxicos agudos sobre el sistema cardiovascular y sistema nervioso central cuando se producen altas concentraciones en sangre, especialmente después de una administración intravascular extensa. En pacientes con acidosis o hipoxia se puede incrementar el riesgo y severidad de estas reacciones tóxicas.

Debido a que los anestésicos locales tipo amida se metabolizan en el hígado, este producto debe administrarse con precaución a pacientes con enfermedad hepática. Los pacientes que padezcan enfermedad hepática severa, presentan riesgo de desarrollar concentraciones plasmáticas tóxicas de Lidocaina debido a su incapacidad de metabolizar los anestésicos locales.

Se debe tener precaución en pacientes con enfermedad renal, debido a que se puede acumular el anestésico o sus metabolitos. La acidosis y una concentración reducida de proteínas plasmáticas pueden aumentar el riesgo de toxicidad sistémica.

El paciente debe ser alertado de la posibilidad de lesiones por mordedura involuntaria de los labios, lengua y mucosa bucal mientras estas estructuras están anestesiadas. Por tanto, la ingestión de alimentos se debe posponer hasta que reaparezca la sensibilidad.

Se debe tener precaución en caso de:

- Pacientes de edad avanzada y debilitados de forma general.
- Pacientes con arteriosclerosis, defectos de la coagulación, diabetes mellitus.
- Pacientes con enfermedades pulmonares, especialmente asma alérgica, feocromocitoma, glaucoma de ángulo estrecho, tirotoxicosis
- Pacientes con bloqueo AV II o III puesto que el anestésico local puede reducir la conductividad del miocardio.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, bradicardia o deterioro de la función respiratoria.
- Pacientes con epilepsia. Estos pacientes deben ser controlados cuidadosamente para detectar la aparición de síntomas del sistema nervioso central. Se debe considerar un aumento en la tendencia a las convulsiones incluso con dosis por debajo de la máxima.
- Pacientes con coagulopatía. El tratamiento con anticoagulantes (p.ej. heparina), AINE o sustitutos de plasma aumentan la tendencia a hemorragias. Las lesiones accidentales de los vasos sanguíneos pueden provocar hemorragias graves. En caso necesario se deberá comprobar el tiempo de sangrado y de tromboplastina parcial activada (TPa), la prueba rápida y el recuento de plaquetas.
- Pacientes con miastenia gravis.
- Pacientes con hipertiroidismo no controlado.
- Pacientes que padecen diátesis hemorrágica, particularmente con anestesia de bloqueo nervioso.
- Tercer trimestre del embarazo.

La Lidocaina con Epinefrina debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad vascular periférica y aquellos con enfermedad vascular hipertensiva, ya que pueden presentar una vasoconstricción excesiva, por lo que se puede producir lesiones isquémicas (lesiones exfoliativas o ulcerosas) o necrosis.

Los pacientes tratados con fármacos antiarrítmicos de clase III (p.ej. amiodarona) deben ser vigilados estrechamente, y debe plantearse una monitorización del electrocardiograma (ECG) ya que los efectos cardíacos de Lidocaina y de los fármacos antiarrítmicos de clase III pueden ser acumulativos.

Se debe tener precaución en pacientes que estén recibiendo inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), antidepresivos tricíclicos o fenotiacinas. Asimismo, se administrará con precaución a pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes no cardioselectivos, debido al riesgo de precipitación de crisis hipertensivas y bradicardia severa.

Existen informes posteriores a la comercialización sobre casos de condrolisis en pacientes que recibieron perfusión intra-articular postoperatoria continua de anestésicos locales. En la mayoría de los casos de condrolisis referidos estaba implicada la articulación del hombro. Debido a los múltiples factores contribuyentes y la incoherencia existente en la bibliografía científica en relación con el mecanismo de acción no se ha establecido una causalidad. La perfusión continua intra-articular no es una indicación aprobada para Lidocaina.

Las lesiones nerviosas traumáticas y/o los efectos tóxicos locales en músculos y nervios son causados principalmente por la inyección de anestésicos locales. La extensión de estas lesiones tisulares depende de la magnitud del traumatismo, la concentración del anestésico local y la duración de la exposición del tejido al anestésico local. Por esta razón, debe usarse la mínima dosis eficaz.

Se debe evitar la inyección de anestésicos locales en áreas infectadas o inflamadas, dado que el foco infeccioso produce una disminución del pH en el tejido, por lo que disminuye la potencia anestésica de la solución.

Durante los procedimientos anestésicos en la región de cuello y cabeza, los pacientes están expuestos a un mayor riesgo de efectos tóxicos del fármaco en el sistema nervioso central incluso a dosis bajas.

En algunos pacientes la inyección puede fallar, debido a una desviación en la posición del nervio, un hueso excepcionalmente grueso y compacto formará una barrera difusora y hará menos efectiva la inyección con la técnica de infiltración.

No debe aplicarse en sitios terminales del cuerpo, como dedos, porque la isquemia producida puede conducir a gangrena. Un vasoconstrictor no debe ser inyectado repetidamente en el mismo sitio, porque reduce el flujo sanguíneo e incrementa el consumo de oxígeno en los tejidos afectados, pudiendo causar anoxia del tejido, retardando la cicatrización del edema o necrosis del sitio de la inyección.

La inyección de Lidocaina con Epinefrina, junto con otros anestésicos locales, es capaz de producir metahemoglobinemia.

La inyección de Lidocaina con Epinefrina, junto con otros anestésicos locales, es capaz de producir metahemoglobinemia.

Los anestésicos locales pueden contribuir al desarrollo de hipertermia maligna en el caso que se requiera anestesia general suplementaria. Estas soluciones no deben administrarse por vía intraocular o retro-ocular, las inyecciones retro-oculares pueden alcanzar el espacio subaracnoideo craneal, provocando reacciones intensas/graves que incluyen colapso cardiovascular, apnea, convulsiones y ceguera transitoria.

Las inyecciones retro y periculares de anestésicos locales conllevan un bajo riesgo de disfunción motora ocular persistente. Las causas principales incluyen traumatismo y/o efectos tóxicos locales en músculos y/o nervios. La Lidocaina intramuscular puede aumentar las concentraciones de la creatinina fosfocinasa, que pueden interferir con el diagnóstico del infarto agudo de miocardio.

Se ha mostrado que la lidocaina es porfirigénica en animales y no debe administrarse a pacientes con porfiria aguda salvo que sea absolutamente inevitable. Se deben extremar las precauciones en todos los pacientes con porfiria.

La Lidocaina está indicada en adultos y niños. Sin embargo, no se recomienda su uso en niños menores de cuatro años, ya que hay datos limitados para apoyar la seguridad y eficacia de este producto en esta población.

El metabisulfito de sodio presente en las soluciones de Lidocaina con Epinefrina, puede causar reacciones de hipersensibilidad (tipo anafiláctico y broncoespasmo), especialmente en pacientes que presenten un historial asmático o alérgico. Lidocaina con Epinefrina contiene parabenos que pueden causar reacciones alérgicas.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los anestésicos, a la epinefrina o a cualquier otro componente del producto.
- Enfermedad hepática severa.
- Angina de pecho inestable. Infarto de miocardio reciente.
- Cirugía reciente de la arteria coronaria por bypass.
- Arritmias refractivas y taquicardia paroxística o arritmia continua de alta frecuencia.
- Hipertensión severa no tratada o no controlada.
- Insuficiencia cardíaca congestiva no tratada o no controlada.
- Asma bronquial severa.

EMBARAZO:

Categoría B. Estudios en animales no han mostrado efectos adversos en el feto. Puede causar constricciones de la arteria uterina.

LACTANCIA:

No se conoce si este medicamento se excreta en la leche materna, por lo que recomienda tener precaución.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS:

No se ha observado un deterioro de las reacciones normales cuando se conduce un vehículo tras la utilización de Lidocaina con Epinefrina. Sin embargo, el odontólogo debe decidir en qué momento el paciente es capaz de volver a manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Rara vez se producen reacciones al anestésico Lidocaina 2% con Epinefrina en las dosis utilizadas en los procedimientos dentales. Si existen reacciones adversas, son similares en características a las observadas con otros anestésicos locales.

Las reacciones adversas son en general debido a niveles en plasma elevados por dosis excesivas, inyecciones rápidas o inyección intravascular inadvertida, o puede resultar de una hipersensibilidad, idiosincrasia o disminución de la tolerancia por parte del paciente. Los efectos adversos que se pueden presentar son:

• Sistema nervioso central:

Son excitadoras y/o depresivas pueden caracterizarse por mareos, nerviosismo, aprensión, euforia, confusión, marcos, somnolencia, tinnitus, visión borrosa o doble, vómitos, sensaciones de calor, frío o entumecimiento, espasmos, temblores, convulsiones, pérdida del conocimiento, depresión respiratoria y paro. La somnolencia después de la administración de lidocaina suele ser un signo temprano de un alto nivel sanguíneo del medicamento y puede ocurrir como consecuencia de una rápida absorción.

• Sistema cardiovascular:

En respuesta a la Lidocaina suelen ser depresivas y se caracterizan por bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular, que pueden conducir a un paro cardíaco. Además, la acción estimuladora de los receptores beta-adrenérgicos de la epinefrina puede conducir a respuestas cardiovasculares excitadoras, como taquicardia, palpitaciones e hipertensión. Los signos premonitores como sudoración, sensación de desmayo, cambios en el pulso o en el sensorium pueden provocar hipoxia cerebral progresiva y convulsiones o catástrofe cardiovascular grave.

• Reacciones alérgicas:

Son raras y se caracterizan por lesiones cutáneas tardías o urticaria, edema y otras manifestaciones alérgicas. Asimismo, puede producir hormigueo y adormecimiento de labios y boca.

• Reacciones neurológicas:

Pueden ocurrir parestesias persistentes de los labios, lengua y problemas orales con el uso de lidocaina, con recuperación lenta, incompleta o sin recuperación. Estos eventos se han presentado después de bloqueos nerviosos en la mandíbula y han involucrado al nervio trigémino y sus ramas.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

El tratamiento de los pacientes con manifestaciones tóxicas consiste en:

Acostar al paciente boca arriba, levantar las piernas 30° - 45° por encima del nivel horizontal, asegurar y mantener una oxigenación apropiada. Si la ventilación es inadecuada, ventilar al paciente, con oxígeno si es posible.

Si la frecuencia del pulso es baja (< 40) o no registrable, comenzar un masaje cardíaco externo.

Si el paciente está inconsciente y/o la ventilación es inadecuada después de haber tomado las medidas anteriormente mencionadas proceder con el tratamiento de las convulsiones e instituir ventilación mecánica.

El tratamiento consiste en asegurar una oxigenación apropiada y detener las convulsiones. Si las convulsiones continúan a pesar de una ventilación adecuada, debe administrarse benzodiazepinas tales como Diazepam (en 2.5 mg incrementados) o un barbitúrico de acción ultra corta tal como el Tiopental Sódico (en 50 a 100 mg incrementados) por vía intravenosa cada 2 o 3 minutos es recomendado, para detener las convulsiones.

Los agentes, especialmente los barbitúricos pueden causar depresión circulatoria cuando son administrados intravenosamente. Según la situación clínica, la depresión circulatoria puede ser tratada con soluciones i.v. y un vasopresor, si fuera necesario (por ejemplo: Efedrina).

Este tratamiento puede también producir depresión respiratoria, se debe disponer de los medios para apoyar o controlar la ventilación mecánicamente.

El uso de agentes bloqueantes neuromusculares puede ser también usados para disminuir las manifestaciones musculares de convulsiones persistentes. El uso de respiración artificial es obligatorio en el uso de estos agentes.

Para metahemoglobinemia. Si esta no responde a la administración de oxígeno, administrar Azul de Metileno (intravenoso, 1 a 2 mg por kg de peso corporal (mg/kg) de una solución al 1% sobre un periodo de unos 5 minutos) es recomendado.

La intubación endotraqueal, puede estar indicada, después de la administración inicial de oxígeno por máscara, si se encuentra dificultad en el mantenimiento de una vía aérea permeable o si se prolonga se indica soporte ventilatorio (asistido o controlado).

La diálisis tiene un valor insignificante en el tratamiento de sobredosis aguda con Lidocaina.

La DL50 intravenosa de Lidocaina HCl en ratones hembra es 26 (21-31) mg / kg y la LD50 subcutánea es 264 (203-304) mg / kg

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Infiltración dental.

ADMINISTRACIÓN

La dosis del anestésico Lidocaina 2% (20 mg/mL: 36 mg/1.8 mL con Epinefrina).

Dosis en Adultos: No exceda los 7 mg / kg de peso corporal o 500 mg de lidocaina y 0,003 mg de epinefrina / kg de peso corporal o 0,2 mg

Epinefrina por cita dental.

Dosis pediátrica: La dosis debe ser determinada individualmente por el profesional basado en el peso y la edad del paciente, para niños mayores de 3 años que tienen la masa corporal y el desarrollo normal del cuerpo.

Niños mayores de 10 años: 30 mg (1.5 mL) de Lidocaina como solución al 2% con Epinefrina 1:100.000; máximo 4-5 mg de Lidocaina / Kg de peso corporal o 100 - 150 mg como una dosis única.

Para administración a pacientes pediátricos en concentraciones más bajas que las comercialmente existentes, se debe diluir la concentración disponible con Cloruro de Sodio al 0.9%.

La dosis depende del estado físico del paciente, el área de la cavidad oral a ser anestesiada, la vascularidad de los tejidos orales y la técnica de anestesia empleada.

El menor volumen de la solución que resulte en anestesia efectiva local deberá ser administrada, observando en el paciente manifestaciones de alguna reacción adversa.

Las inyecciones deben aplicarse lentamente, con aspiración frecuente para evitar una inyección intravascular rápida accidental que pueda producir efectos tóxicos, una inyección muy rápida puede causar también necrosis en los tejidos del paladar.

Una reducción en la dosis de la Lidocaina o un incremento en los intervalos entre dosis, pueden ser necesarios en pacientes con disminución del flujo sanguíneo hepático, ancianos o falla de la función hepática.

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, no se debe usar el producto si la solución está coloreada (de rosado o parduzco) o si contiene un precipitado.

Se debe tener en cuenta:

- Inyección en áreas infectadas:

La capacidad tampón de los tejidos, normalmente causará estabilización de pH a nivel del tejido. Inyecciones en las áreas infectadas, algunas veces producen anestesia incompleta, dado que el foco infeccioso produce ácidos residuales que bajan normalmente la capacidad tampón de los tejidos. Un pH ácido bajará la solución anestésica de la solución inyectada.

- Variaciones anatómicas:

En algunos pacientes, la inyección puede fallar debido a una desviación en la posición del nervio, un hueso excepcionalmente grueso y compacto formará una barrera difusora y hará menos efectiva una inyección con la técnica de infiltración.

- Inyección Intravenosa:

Si toda o parte de la solución ha sido inyectada intravascularmente, no habrá o se presentará poco efecto anestésico local respectivamente. Se pueden presentar efectos simpaticomiméticos indeseables (taquicardia, hipertensión) e incremento de la toxicidad propia del anestésico local.

- Inyecciones muy rápidas:

La presión excesiva durante la inyección puede causar irritación local, dolores postoperatorios y necrosis en los tejidos del paladar, debido a la firmeza del ligamento con el hueso.

- La presión excesiva durante la inyección puede causar irritación local, dolores postoperatorios y necrosis en los tejidos del paladar, debido a la firmeza del ligamento con el hueso.

ALMACENAMIENTO

El producto Newcaina 2% con Epinefrina 1:80.000 debe ser almacenado a temperatura inferior a 30 °C, protegido de la luz del sol, calor o fuentes luminosas intensas. Manténgase fuera del alcance de los niños.

RECOMENDACIONES

Las cámpules no deben ser colocados en soluciones hechas con tabletas anticorrosivas o soluciones de sales de amonio cuaternario tal como cloruro de benzalconio. Ciertos iones metálicos como mercurio, zinc y cobre, son contenidos por soluciones desinfectantes y éstos causan además inflamación después de la anestesia, por lo tanto, los cámpules no se deben sumergir en estas soluciones.

Para la desinfección química de la superficie del cámpul se recomienda alcohol isopropílico al 70% sin desnaturalizantes; las soluciones que contienen metales pesados no son recomendadas.

El anestésico Lidocaina con Epinefrina no debe someterse a un proceso de esterilización por auto clavado, debido a descomposición térmica de la Epinefrina (termolábil).

Cualquier porción sobrante del cámpul debe ser desechada.

PRESENTACIONES

Caja por 50 cámpules de vidrio o plástico.

Caja plástica por 50 cámpules vidrio o plástico.

Envase metálico por 40 cámpules vidrio o plástico.

Caja por 20 cámpules vidrio o plástico.

Caja por 10 cámpules vidrio o plástico.

TIEMPO DE VIDA ÚTIL

2 años después de su fabricación

REGISTRO SANITARIO

INVIMA 2019 M-0001183-R2

REFERENCIAS

1. MANUAL DE ANESTESIA LOCAL. Stanley F. Malamed. 5ª edición. El Madrid, España: Sevier Mosby.
2. DRUG INFORMATION FOR THE HEALTH CARE PROFESSIONAL. Thomson Micromedex. 27 th Edition: USP DJ
3. THE COMPLETE DRUG REFERENCE. Martindale, 35 th Edition. Londres: Sean C Sweetman.
4. SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS DE LA COMISIÓN REVISORA. Acta N°8. Sesión ordinaria del 24, 25 y 26 de Marzo del 2021.

New Stetic S.A.

Cr 53 No. 50-09 Guame, Antioquia - Colombia

infocolombia@newstetic.com - www.newstetic.com

Versión: 3

Fecha: 2021-08-12

Cód.: 02126-06



NEWCAINA 2% E-80 LIDOCAÍNA 2% CON EPINEFRINA 1:80.000 (ANESTÉSICO LOCAL DE USO DENTAL) SOLUCIÓN INYECTABLE

COMPOSICIÓN

Cada cámpul dental contiene:

| | |
|-----------------------|-----------|
| Lidocaina Clorhidrato | 36,0 mg |
| Epinefrina Base | 0,0225 mg |
| Excipientes c.s.p. | 1,8 mL |

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La acción anestésica local es ejercida por medio de la Lidocaina, estabilizando la membrana de la neurona, por inhibición del flujo iónico requerido para la iniciación y transmisión del impulso nervioso. La vasoconstricción es realizada por Epinefrina debido a que actúa sobre los receptores alfa-adrenérgicos, causando isquemia lo que limita la absorción del anestésico, prolongando su acción, disminuyendo su toxicidad y flujo sanguíneo en el sitio de inyección.

INDICACIONES Y USOS

El anestésico dental Newcaina 2% con Epinefrina está indicado para producir anestesia local en procedimientos dentales de infiltración o bloqueo nervioso.

Solo se acepta el uso de técnicas descritas en literatura científica para realizar los procedimientos dentales.

Newcaina 2% con Epinefrina 1:80.000 tiene un tiempo de latencia de 1 a 3 minutos, una duración de la anestesia pulpar de 90 minutos y de 3,5 horas en tejidos blandos.

METABOLISMO

La Lidocaina se metaboliza en el hígado, se excreta por vía renal de forma inalterada (10%) y en metabolitos (90%) menos potentes, pero con características farmacocinéticas y toxicológicas similares. El tiempo de vida media de la lidocaina es aproximadamente 1,5 - 2 horas, en caso de disfunción hepática este tiempo se puede prolongar dos veces más, para el caso de la disfunción renal este no altera el tiempo de vida media, aunque puede ocurrir una acumulación de metabolitos.

La Epinefrina se inactiva rápidamente en el organismo. El hígado, rico en dos enzimas de las cuales depende la destrucción de la Epinefrina circulante, es un órgano importante, aunque no indispensable, en el fenómeno de degradación. La mayor parte se excreta en metabolitos por la orina.

INTERACCIONES

El efecto vasodepresor de los vasoconstrictores de tipo simpaticomimético (p. ej. Epinefrina) puede verse intensificado por los antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas o por los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO). Puede producir hipertensión prolongada severa.

Las fenotiazinas y butirofenonas pueden reducir o revertir el efecto vasopresor de Epinefrina. Por lo tanto, debe evitarse la administración concomitante de Epinefrina con estos fármacos. Si fuera necesario un tratamiento conjunto, se debería realizar monitorización cuidadosa del paciente.

No debe administrarse a pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes no cardioselectivos (propranolol), debido al riesgo de precipitación de crisis hipertensivas y bradicardia severa.

El uso simultáneo con medicamentos que producen depresión del SNC (alcohol, antidepresivos, antihistaminicos, benzodiacepinas, antipsicóticos, antihipertensivos de acción central, relajantes musculares, opiáceos), puede dar lugar a efectos depresores aditivos, por lo que se recomienda prestar atención a la dosificación de cada fármaco.

Los anestésicos locales pueden liberar iones de metales pesados de soluciones desinfectantes que los contienen. Se deben tomar medidas preventivas si se usan estas soluciones para desinfectar las membranas mucosas antes de la administración del anestésico, ya que los iones liberados pueden producir una gran irritación local, hinchazón y edema.

El uso simultáneo de bloqueantes beta-adrenérgicos con Lidocaina puede hacer más lento el metabolismo de la Lidocaina, debido al menor flujo de sangre hepático, lo que da lugar a que aumente el riesgo de toxicidad por Lidocaina.

La administración conjunta de metoprolol puede provocar un aumento en la toxicidad de la Lidocaina, requiriendo una reducción en la dosificación de Lidocaina.

La cimetidina puede inhibir el metabolismo hepático de la Lidocaina, lo que conduce a un aumento del riesgo de toxicidad por Lidocaina.

El uso simultáneo de bloqueantes alfa-adrenérgicos con Lidocaina puede ocasionar hipertensión y taquicardia severa.

La inhibición de la transmisión neuronal que producen los anestésicos locales puede potenciar o prolongar la acción de los bloqueantes neuromusculares si se absorben rápidamente grandes cantidades de anestésicos.

La inyección intramuscular de Lidocaina puede resultar en un incremento de los niveles de fosfoquinasa. Por lo tanto, la determinación de este enzima como diagnóstico de la presencia de infarto agudo de miocardio, puede estar comprometido por la inyección intramuscular de Lidocaina.

Los agentes antivirales (por ejemplo, amprenavir, atazanavir, darunavir, lopinavir) pueden provocar un aumento en los niveles séricos de Lidocaina.

La Lidocaina debe usarse con precaución en pacientes que reciban otros anestésicos locales o fármacos antiarrítmicos de clase Ib, ya que los efectos tóxicos son acumulativos.

No se han llevado a cabo estudios específicos de interacciones con Lidocaina y fármacos antiarrítmicos de clase III (como, por ejemplo, amiodarona), pero se recomienda tener precaución.

Se recomienda precaución con el uso prolongado de medicamentos antiepilépticos (fenitoína) y barbitúricos, debido a que pueden conducir a una menor eficacia y, por lo tanto, a un mayor requerimiento de dosis de Lidocaina.

Los vasodilatadores que actúan rápidamente, como los nitratos, pueden reducir la eficacia del vasoconstrictor.

Los efectos antihipertensivos de los diuréticos o medicamentos antihipertensivos pueden disminuir por el uso simultáneo con vasoconstrictores.

El uso conjunto de levodopa u hormonas tiroideas con Epinefrina a dosis elevadas, puede ocasionar toxicidad cardíaca.

Alteraciones con pruebas de laboratorio: la inyección intramuscular de Lidocaina puede provocar un aumento en los niveles de creatina fosfoquinasa.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Este producto solo debe ser utilizado por profesionales con experiencia en anestesia y en técnicas de reanimación o bajo su supervisión.