



BOLETÍN Nº 58

1.0 MAY 2017

NORMAS PARA ASOCIACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS A DOSIS FIJA

 AMLODIPINA – VALSARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA (HCT).
 CAPÍTULO XXIV SISTEMA CARDIOVASCULAR. GRUPO 6: ANTIHIPERTENSIVOS. SUBGRUPO 7: COMBINACIÓN DE ANTIHIPERTENSIVOS.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Vía de Administración: Oral.

(*) Indicaciones:

de Hinie

Tratamiento de la Hipertensión Arterial en aquellos pacientes que no responden a la terapia combinada de Valsartán / Amlodipina, Valsartán / Hidroclorotiazida o Amlodipina / Hidroclorotiazida, y que ya se encuentran tratados con dosis tituladas de Valsartán, Amlodipina, e Hidroclorotiazida por separado.

(*) Posología:

Dosis: Una vez titulado el paciente, administrar un (1) comprimido al día de las respectivas combinaciones fijas, en el siguiente rango posológico:

Amlodipina 5 mg – 10 mg / Valsartán 160 mg – 320 mg / Hidroclorotiazida 12,5 mg – 25 mg.

Poblaciones especiales: Insuficiencia renal: debido al componente hidroclorotiazida, la administración de la asociación está contraindicada en pacientes con anuria y en pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular (TFG) <30 ml/min/1,73 m2). No se requiere un ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.

Insuficiencia hepática. Debido al componente valsartán, la asociación está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, la dosis máxima recomendada es 80 mg de valsartán y por lo tanto la asociación no es adecuada para este grupo de pacientes. No se han establecido recomendaciones de dosis de amlodipina en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Cuando a los pacientes hipertensos candidatos con insuficiencia hepática se les cambie a la asociación a dosis fijas, se debe utilizar la dosis más baja de amlodipina disponible de la asociación.

Insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria: Se dispone de una experiencia limitada de uso de la asociación a dosis fijas, especialmente con la dosis máxima, en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria, en particular con la dosis máxima de la asociación: 10 mg/320 mg/25 mg.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores): Se recomienda precaución, incluyendo una monitorización más frecuente de la presión arterial, en pacientes de edad avanzada, en particular con la dosis máxima de la asociación, 10 mg/320 mg/25 mg, ya que se dispone de datos limitados en esta población de pacientes. En los pacientes hipertensos de edad avanzada, candidatos a recibir el medicamento en asociación, se debe utilizar la dosis más baja disponible del componente amlodipina.

Ministerio del Poder Popular para la Salud



Población pediátrica: No existe una recomendación de uso específica de este medicamento en la población pediátrica (pacientes menores de 18 años) para la indicación de hipertensión arterial esencial.

(*) Modo de empleo o forma de administración:

Amlodipina/valsartán/HCT puede administrarse con o sin alimentos.

Los comprimidos deben tragarse enteros con un poco de agua, cada día a la misma hora y preferentemente por la mañana.

(*) Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes: >1/10. Frecuentes: >1/100, <1/10.

Poco frecuentes: >1/1000, <1/100.

Raras: >1/10.000, <1/1.000.

Muy raras: <1/10.000.

Frecuencia no conocida: notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: agranulocitosis, insuficiencia de la médula ósea, hemoglobina y hematocrito disminuidos, anemia hemolítica, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia a veces con purpura, anemia aplásica.

Trastornos gastrointestinales: malestar abdominal, dolor en la parte superior del abdomen, halitosis, alteración de los hábitos intestinales, estreñimiento, diarrea, disminución del apetito, boca seca, dispepsia, gastritis, hiperplasia gingival, nausea, pancreatitis, vómito.

Trastornos hepatobiliares: pruebas de función hepática anormales, incluyendo bilirrubina sanguínea elevada, hepatitis, colestasis intrahepática, ictericia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: anorexia, hipercalcemia, hiperglicemia, hiperlipidemia, hiperuricemia, alcalosis hipoclorémica, hipopotasemia, hipomagnesemia, hiponatremia, empeoramiento del estado metabólico diabético.

Trastornos renales y urinarios: creatinina sanguínea elevada, trastorno de la micción, nicturia, poliaqiuria, disfunción renal, insuficiencia renal y deterioro de la función renal.

Trastornos cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia, arritmias, incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular, y fibrilación auricular, infarto de miocardio. Rubor, hipotensión, hipotensión ortostática, flebitis, tromboflebitis, vasculitis.

Trastornos del sistema nervioso: depresión, insomnio, trastornos del sueño, cambios del estado de ánimo, confusión, incoordinación, mareo, disgeusia, síndrome extrapiramidal, cefalea, hipertonía, letargia, parestesia, neuropatía, neuropatía periférica, somnolencia, síncope, temblor, hipoestesia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos, disnea, distrés respiratorio, edema pulmonar, neumonitis, rinitis, irritación de la garganta.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artralgia, dolor de espalda, inflamación de las articulaciones, espasmos musculares, debilidad muscular, mialgias, dolor en las extremidades, edema maleolar.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia, angioedema, dermatitis bullosa, reacciones similares al lupus eritematoso cutáneo, reactivación del lupus eritematoso cutáneo, eritema multiforme, exantema, hiperhidrosis, reacciones de fotosensibilidad, prurito, purpura, erupçión, decoloración de la piel, urticaria y otras formas de erupción, vasculitis necrotizante y necrolisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, edema de Quincke.

Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad.

Trastornos oculares: glaucoma de ángulo cerrado, alteración visual, deterioro visual.

Trastornos auditivos: tinnitus, vértigo.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: impotencia, ginecomastia.



Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: abasia, alteraciones de la marcha, astenia, molestia, malestar general, fatiga, dolor en el pecho no cardiaco, edema, dolor, fiebre.

Exploraciones complementarias: aumento de lípidos, aumento del nitrógeno ureico en sangre, aumento del ácido úrico en sangre, glucosuria, disminución del potasio sanguíneo, aumento del potasio sanguíneo, aumento de peso, pérdida de peso.

(*) Interacciones:

Con medicamentos, alimentos y bebidas:

No se han realizado estudios de înteracciones de otros medicamentos con Amlodipina/valsartán/HCT. Es importante tener en consideración que el compuesto de amlodipina/valsartán/HCT puede aumentar el efecto hipotensor de otros agentes antihipertensores.

Se hañ notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA, antagonistas del receptor de la Angiotensina II, incluyendo valsartán o tiazidas. Dado que las tiazidas reducen el aclaramiento renal de litio, el riesgo de toxicidad por litio puede presumiblemente aumentar aún más con este compuesto a dosis fijas. Por ello, durante el uso concomitante se recomienda un control exhaustivo de las concentraciones séricas de litio.

No se recomienda la administración conjunta de amlodipina con toronja o zumo de toronja ya que la biodisponibilidad puede aumentar en algunos pacientes, dando lugar a un aumento de los efectos reductores sobre la presión arterial.

El uso concomitante de amlodipina con inhibidores fuertes o moderados del citocromo CYP3A4 (inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, macrólidos como la eritromicina o la claritromicina, verapamilo o diltiazem) puede dar lugar a un aumento significativo en la exposición a amlodipina. La traducción clínica de estas variaciones de la farmacocinética puede ser más pronunciada en los ancianos. Así, puede requerirse una monitorización clínica y un ajuste de dosis.

No se dispone de datos sobre el efecto de los inductores del citocromo CYP3A4 (agentes anticonvulsivantes como: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona], rifampicina, Hypericum perforatum (hierba de San Juan) sobre amlodipina. Sin embargo, se debe tener precaución cuando amlodipina se utiliza con inductores del citocromo CYP3A4, debido a que puede producir una reducción en la concentración plasmática de amlodipina.

La administración concomitante de dosis múltiples de 10 mg de amlodipina con 80 mg de simvastatina da lugar a un aumento del 77% en la exposición a simvastatina en comparación con la administración de simvastatina sola. Se recomienda limitar la dosis de simvastatina a 20 mg diarios en pacientes que reciban amlodipina.

Tras la administración intravenosa de verapamilo y dantroleno en animales, se observó fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la administración conjunta de antagonistas de los canales del calcio, tales como amlodipina, en pacientes susceptibles a hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

Los AINEs incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), ácido acetilsalicílico (>3 g/día), y AINEs no selectivos, pueden atenuar el efecto antihipertensivo tanto de los antagonistas de la Angiotensina II como de hidroclorotiazida cuando se administran simultáneamente. Además el uso concomitante de AINEs y la combinación a dosis fijas de amlodipina/valsartán/HCT puede llevar a un empeoramiento de la función renal y al incremento del potasio sérico; por ello, se recomienda un control de la función renal al inicio del tratamiento, así como una hidratación adecuada del paciente.

Los resultados de un estudio in vitro con tejido de hígado humano indican que valsartán es un sustrato del transportador de recaptación hepático OATP1B1 y del transportador de eflujo hepático MRP2. La administración concomitante de





inhibidores del transportador de recaptación (rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (ritonavir) puede aumentar la exposición sistémica a valsartán.

La administración concomitante de diuréticos tiazídicos con sustancias que también tienen un efecto reductor sobre la presión arterial (p. ej. mediante la reducción del sistema nervioso central simpático o una vasodilatación directa como: alcohol, barbitúricos o narcóticos, puede potenciar la hipotensión ortostática. Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden elevar el riesgo de reacciones adversas causadas por amantadina.

La biodisponibilidad de los diuréticos del grupo de las tiazidas puede aumentar con los agentes anticolinérgicos, (p. ej. atropina, biperideno) aparentemente debido a una disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado del estómago. Por el contrario, se estima que las sustancias procinéticas como cisaprida pueden disminuir la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazida.

Las tiazidas pueden alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario ajustar la dosis del medicamento antidiabético (p.ej. insulina y agentes antidiabéticos orales).

Metformina debe utilizarse con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por una posible insuficiencia renal funcional ligada a hidroclorotiazida.

El uso concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia. Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden incrementar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

El tratamiento concomitante con ciclosporina puede elevar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones de tipo gotoso.

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden reducir la excreción renal de los agentes citotóxicos (p.ej. ciclofosfamida y metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores.

La hipopotasemia o la hipomagnesemia provocada por las tiazidas pueden presentarse como efectos adversos, favoreciendo la aparición de arritmias cardíacas causadas por digitálicos.

En caso de deshidratación inducida por diuréticos, existe un aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con dosis altas de productos yodados (contrastes yodados). Los pacientes deben de ser rehidratados antes de la administración.

La absorción de los diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida, está disminuida por las resinas de intercambio iónico (colestiramina o colestipol). Esto puede dar lugar a un efecto sub terapéutico de los diuréticos tiazídicos. Sin embargo, escalonando la dosis de hidroclorotiazida y resina de forma que la hidroclorotiazida se administre al menos 4 horas antes o 4-6 horas después de la administración de las resinas potencialmente se minimizaría la interacción.

El efecto hipopotasémico de hidroclorotiazida puede ser aumentado por la administración concomitante de diuréticos caliuréticos, corticosteriodes, laxantes, hormona adrenocorticotrópica (ACTH), anfotericina, carbenoxolona, penicilina G y derivados del ácido salicílico o antiarrítmicos. Se recomienda controlar los niveles séricos de potasio si estos medicamentos han de prescribirse con la combinación de amlodipina/ valsartán/ hidroclorotiazida.

El efecto hiponatrémico de los diuréticos puede intensificarse por la administración concomitante de medicamentos tales como antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos, etc. Se recomienda precaución con la administración a largo plazo de estos medicamentos.

Hidroclorotiazida debe administrarse con precaución cuando se asocia con medicamentos que podrían inducir Torsades de Pointes, en particular antiarrítmicos de Clase la y Clase III y algunos antipsicóticos.

Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos uricosúricos (probenecid, sulfinpirazona y alopurinol) ya que hidroclorotiazida puede elevar el nivel del ácido úrico sérico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid

UNARIANA

Ministerio del Poder Popular para la Salud



o sulfinpirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Se han notificado casos aislados de anemia hemolítica con el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, potencian la acción de los derivados del curare (p. ej. tubocuranina).

Las tiazidas potencian la acción antihipertensiva de otros fármacos antihipertensivos (p. ej. guanetidina, metildopa, betabloqueantes, vasodilatadores, antagonistas de los canales del calcio, inhibidores de la ECA, ARA II e inhibidores directos de la renina (IDR).

Hidroclorotiazida puede reducir la respuesta a las aminas presoras tales como noradrenalina. Se desconoce el significado clínico de este efecto y no es suficiente para excluir su uso.

La administración de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con vitamina D o con sales de calcio puede potenciar el aumento de los niveles séricos de calcio. El uso concomitante de los diuréticos del tipo tiazida puede producir una hipercalcemia en pacientes predispuestos a una hipercalcemia (p. ej. hiperparatiroidismo, cáncer o condiciones mediadas por la vitamina D) al incrementar la reabsorción tubular del calcio.

(*) Advertencias y Precauciones:

Generales: No se ha establecido la seguridad y eficacia de amlodipina en crisis hipertensivas. El producto debe suspenderse si se presentan erupciones cutáneas, fiebre, anemia, o pancitopenia, así como polineuritis o hemorragia intestinal. No se administre concomitantemente con otros diuréticos. La existencia de la triple combinación en sus diferentes concentraciones y presentaciones de Amlodipina / Valsartán / Hidroclorotiazida, no niega la necesidad de titular las dosis de tales fármacos por separado. El médico tratante debe aumentar las medidas de vigilancia en torno al control individualizado de la tensión arterial y los riesgos asociados.

Pacientes con disfunción hepática y/o renal.

Estenosis aórtica.

En pacientes con desequilibrio electrolítico, debe corregirse dicha alteración antes de la administración del producto. Este producto puede producir desequilibrio electrolítico, por lo que deben realizarse controles frecuentes de electrolitos, especialmente potasio sérico. Pacientes que reciben administración concomitante con suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros fármacos que pueden ocasionar hiperpotasemia.

Deben realizarse niveles plasmáticos de Carbonato de Litio cuando se administre conjuntamente con este producto.

Asma bronquial.

Pacientes en tratamiento con digitálicos.

Puede producir disminución de la tolerancia a la glucosa y aumento del nivel uricémico.

Pacientes diabéticos que reciben tratamiento con Insulina o hipoglicemiantes orales.

Con los diuréticos tiazídicos se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad. Si durante el tratamiento con amlodipina/valsartán/HCT aparecen reacciones de fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si la readministración del diurético se considera necesaria, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA.

Hidroclorotiazida, se ha asociado con una reacción idiosincrásica que produce una miopía transitoria aguda y un glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen el inicio agudo de una disminución de la agudeza visual o de dolor ocular y por lo general ocurren en cuestión de horas a una semana del inicio del tratamiento.





permanente de la visión. El tratamiento primario consiste en retirar la hidroclorotiazida lo antes posible. Si la presión intraocular no puede ser controlada, puede ser necesario considerar un inmediato tratamiento médico o quirúrgico. Entre los factores de riesgo para desarrollar un glaucoma agudo de ángulo cerrado se pueden incluir antecedentes de alergia a las sulfonamidas o a la penicilina.

Embarazo: no se ha establecido la seguridad de amlodipina durante el embarazo en humanos. Se sabe que la exposición a ARAII durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia). Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. En base a los datos disponibles de los componentes, no se recomienda el uso de la asociación durante el embarazo. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Lactancia: No existe información acerca del uso de valsartán y/o amlodipina durante la lactancia. Hidroclorotiazida se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna humana. Dosis elevadas de tiazidas pueden causar una diuresis intensa e inhibir la producción de leche. No se recomienda el uso de amlodipina/valsartán/HCT durante la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

(*) Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos, a otros derivados de las sulfonamidas, a derivados de dihidropiridina, o a alguno de los excipientes.

Embarazo.

Insuficiencia hepática, cirrosis biliar o colestasis.

Insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min/1,73 m2), anuria y pacientes sometidos a diálisis.

Hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.

Hipotensión grave.

Shock (incluyendo shock cardiogénico).

Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (p.ej. cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y estenosis aórtica de alto grado).

Insuficiencia cardiaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo de miocardio.

Aldoteronismo primario.

Glomerulonefritis.

(*) Sobredosis:

Signos y síntomas: no hay experiencia de sobredosis con la asociación a dosis fijas de Amlodipina, valsartán e HCT. El principal síntoma de sobredosis con valsartán es posiblemente hipotensión pronunciada con mareo. La sobredosis con amlodipina puede dar lugar a una vasodilatación periférica excesiva y, posiblemente, taquicardia refleja. Con amlodipina se ha observado hipotensión sistémica marcada, y, probablemente, prolongada, incluyendo shock con un resultado fatal. La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) e hipovolemia como resultado de una diuresis excesiva. Los signos y síntomas más habituales de una sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o arritmia cardiaca acentuada asociada con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o determinados medicamentos antiarrítmicos.

Tratamiento: la hipotensión clínicamente significativa debida a una sobredosis de Amlodipina/Valsartán/Hidroclorotiazida exige apoyo cardiovascular activo, incluyendo controles frecuentes de las funciones cardiaca y respiratoria, elevación



de las extremidades, y atención al volumen de líquido circulante y a la eliminación de orina.

Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, en el caso que no hubiera contraindicación de uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio.

Amlodipina: Si la ingestión es reciente, se puede considerar la inducción del vómito o el lavado gástrico y la administración de carbón activado.

Es poco probable que amlodipina se elimine mediante hemodiálisis.

Valsartán: Es poco probable que valsartán se elimine mediante hemodiálisis.

Hidroclorotiazida: No se ha establecido el grado de eliminación por hemodiálisis de hidroclorotiazida.

(*) Textos de Empaque y Etiqueta:

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A Juicio del Facultativo.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula. Embarazo.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

NORMAS PARA FÁRMACOS INDIVIDUALES:

 INDACATEROL. 150 y 300 mg polvo para inhalación.
 CAPÍTULO XXV SISTEMA RESPIRATORIO. GRUPO 2: AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Indicación:

Tratamiento de mantenimiento del broncoespasmo en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

(*) Posología:

Adultos: 150 μg – 300 μg administrados cada 24 horas, en una sola toma al día.

(*) Advertencias:

No debe ser utilizado para el tratamiento inicial de episodios agudos de broncoespasmos, por ejemplo terapia de rescate.

En caso de ser imprescindible su uso por no por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

(*) Precauciones:

Las medicinas inhaladas pueden causar broncoespasmos inducidos por inhalación. En algunos casos, se ha observado exacerbación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica de base, por lo que el médico tratante debe tomar las medidas pertinentes en caso de producirse tal situación.

Debe ser utilizado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, diabetes mellitus.

Durante su administración debe realizarse control periódico de los electrolitos séricos.



(*) Contraindicaciones:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, a la atropina o sus derivados o a otros agonistas $\beta 2$.

Arritmia cardíaca, estenosis aórtica subvalvular idiopática, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, tirotoxicosis.

(*) Reacciones Adversas:

Infecciones e Infestaciones: rinofaringitis, infección de las vías respiratorias superiores, sinusitis, neumonía.

Trastornos del sistema respiratorio: tos, dolor faríngeo-laríngeo, rinorrea.

Trastornos del sistema nervioso: cefalea, parestesia.

Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo: espasmos musculares, mialgia, cervicalgia.

Trastornos cardiovasculares: fibrilación auricular, angina de pecho.

Otros: sequedad bucal, molestias torácicas, diabetes mellitus.

(*) Interacciones:

Fármacos que prolongan el intervalo QTc: inhibidores de la monoaminooxidasa, antidepresivos tricíclicos. Simpaticomiméticos, metilxantínicos; corticoides o diuréticos no ahorradores de potasio pueden intensificar el posible efecto hipopotasemiante de los agonistas adrenérgicos β2; betabloqueantes, derivados de teofilina.

 LANREOTIDA. 60, 90, y 120 mg. Solución inyectable de liberación prolongada.

CAPÍTULO XIX ENDOCRINOLOGÍA. GRUPO 1: HORMONAS, SUB-GRUPO 10: HORMONAS HIPOTALÁMICAS - INHIBIDORES DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Indicaciones:

- Tratamiento de la acromegalia cuando las secreciones de hormona de crecimiento y de la IGF-1 permanecen anormales después de la cirugía y/o radioterapia.
- 2. Tratamiento de los síntomas clínicos asociados a la acromegalia.
- Tratamiento de los síntomas clínicos de tumores carcinoides.

(*) Vía de Administración

Subcutánea.

(*) Posología y Modo de Uso:

Adultos:

Acromegalia: la dosis de inicio es 60 a 120 mg administrada cada 28 días, reduciendo la dosis cuando las concentraciones de hormona de crecimiento e IGF-1 sean normalizadas (HC < 1 ng/ml) y/o exista desaparición de los síntomas.

Tumores Carcinoides: Dosis inicial: 90 mg cada 28 días durante 2 meses, y aquellos pacientes bien controlados pueden ser tratados con 120 mg cada 42 a 56 días. En caso de una respuesta insuficiente estimada por los síntomas clínicos (rubor y deposiciones blandas) la dosis puede ser incrementada hasta 120 mg cada 28 días.

(*) Advertencias:

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.



(*) Precauciones:

Pacientes con insuficiencia renal, deterioro hepático, pacientes ancianos, diabetes mellitus. En pacientes diabéticos y pacientes con insulinomas se debe realizar pruebas de glicemia sérica, funcionalismo hepático y renal periódicos durante el tratamiento. Se recomienda efectuar exploración ecográfica de la vesícula biliar a todos los pacientes antes y cada 6 a 12 meses mientras dure el tratamiento.

(*) Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Embarazo.

Pacientes con enfermedad renal progresiva, coma hepático, litiasis no tratada.

(*) Reacciones Adversas:

Trastornos gastrointestinales: diarrea, dolor abdominal, colelitiasis, formación de cálculos biliares, flatulencia, aumento de bilirrubina, vómito, náusea.

Trastornos del sistema nervioso: mareo, cefalea, somnolencia, disminución de la líbido.

Trastornos metabólicos: dislipidemia, hiperglicemia.

Local: dolor en el sitio de inyección, prurito, eritema.

(*) Interacciones:

Ciclosporina, insulina.

(*) Textos de Empaque y Etiqueta:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Subcutánea.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula. Embarazo.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

 MEDROXIPROGESTERONA ACETATO. 104 mg/0,65 ml suspensión inyectable.

CÁPÍTULO XXVII GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA. GRUPO 4: ANTICONCEPTIVOS, SUB-GRUPO 3: ANTICONCEPTIVOS POR VÍA INTRAMUSCULAR.

Extensión de la Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Indicación:

Prevención del embarazo

(*) Posología:

Mujeres mayores de 18 años: 104 mg cada tres meses por vía subcutánea.

4. MEMANTINA.

CAPÍTULO XV SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. GRUPO 9: OTRAS DROGAS QUE ACTUAN EN EL SISTEMA NERVIOSO, SUB-GRUPO 2: NOOTRÓPICOS.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

Ministerio del Poder Popula para la **Salud**





(*) Vía de Administración: Oral.

(*) Indicaciones:

Tratamiento coadyuvante de la enfermedad mental orgánica, demencia leve a moderada.

Tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer.

(*) Posología:

Dosis Adulto: Dosis inicial: 5 mg/día durante 1 semana y luego aumento progresivo de la dosis con 5 mg cada semana durante 3 semanas hasta llegar a la dosis de 20 mg/día. Dosis máxima: 20 mg/día. *

(*)Modo de empleo o forma de administración:

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El tratamiento se debe iniciar únicamente si se dispone de un cuidador que monitorice regularmente la toma del fármaco por parte del paciente. Se debe realizar el diagnóstico siguiendo las directrices actuales.

La tolerabilidad y la dosis de memantina se deben reevaluar de forma regular, preferiblemente dentro de los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento.

Por lo tanto el beneficio clínico de memantina y la tolerabilidad del paciente al tratamiento se deben reevaluar de forma regular de acuerdo a las directrices clínicas vigentes. El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras el beneficio terapéutico sea favorable y el paciente tolere el tratamiento con memantina. La interrupción del tratamiento con memantina se debe considerar cuando ya no se evidencie su efecto terapéutico o si el paciente no tolera el tratamiento.

Memantina debe administrarse una vez al día, siempre a la misma hora. Los comprimidos recubiertos pueden tomarse con o sin alimentos.

Ajuste de la dosis: La dosis máxima diaria es de 20 mg al día. Para reducir el riesgo de sufrir reacciones adversas, la dosis de mantenimiento se alcanza incrementando la dosis 5 mg cada semana durante las primeras 3 semanas de la siguiente manera:

Semana 1 (días 1 al 7): el paciente debe tomar 5mg al día durante 7 días.

Semana 2 (días 8 al 14): el paciente debe tomar 10 mg al día durante 7 días.

Semana 3 (días 15 al 21): El paciente debe tomar 15 mg al día durante 7 días.

A partir de la semana 4: el paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 20 mg al día.

Dosis de mantenimiento: la dosis recomendada de mantenimiento es de 20 mg al día.

Pacientes de edad avanzada: basándose en estudios clínicos, la dosis recomendada para los pacientes mayores de 65 años es de 20 mg al día (dos comprimidos de 10 mg ó un comprimido de 20 mg administrados una vez al día), tal como se ha descrito anteriormente.

Población pediátrica: niños y adolescentes (menores de 18 años de edad): No se recomienda el uso de memantina en niños menores de 18 años debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal: en pacientes con función renal levemente afectada (aclaramiento de creatinina de 50 - 80 ml/min), no es necesario ajustar la dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30 - 49 ml/min), la dosis diaria debe ser de 10 mg al día. Si se tolera bien después de, al menos 7 días de tratamiento, la dosis podría aumentarse hasta 20 mg/día de acuerdo con el esquema de titulación estándar. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de <29 ml/min.), la dosis diaria debe ser de 10 mg al día.



Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada échild Pugh A y Child Pugh B) no es necesario ajustar la dosis. No se recomienda la administración de memantina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

(*) Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes: ≥1/10. Frecuentes: ≥1/100, <1/10.

Poco frecuentes: >1/1000, <1/100.

Raras: ≥1/10.000, <1/1.000. Muy raras: ≥1/10.000.

Frecuencia no conocida: notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio.

Infecciones e infestaciones: Poco frecuentes: infecciones fúngicas.

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: estreñimiento; Poco frecuentes: vómito; Frecuencia no conocida: pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares: Frecuentes: pruebas de función hepáticas elevadas; Frecuencia no conocida: hepatitis.

Trastornos cardiovasculares: Frecuentes: hipertensión; Poco frecuentes: insuficiencia cardiaca, trombosis venosa y tromboembolismo.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: somnolencia, vértigo, alteración del equilibrio, Poco frecuentes: confusión, alucinaciones, alteración de la marcha; Muy raras: convulsiones; Frecuencia no conocida: reacciones psicóticas.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: disnea.

Trastornos del sistema inmunológico: Frecuentes: reacción de hipersensibilidad.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: cefalea; Poco frecuentes: fatiga.

(*) Interacciones:

Con medicamentos, alimentos y bebidas: Debido a los efectos farmacológicos y al mecanismo de acción de memantina, pueden producirse las siguientes interacciones: el mecanismo de acción sugiere que los efectos de la L-dopa, los agonistas dopaminérgicos y los anticolinérgicos pueden aumentar con el tratamiento concomitante de antagonistas del NMDA como memantina. Se pueden reducir los efectos de los barbitúricos y de los neurolépticos. La administración concomitante de memantina y agentes antiespasmódicos, como dantroleno o baclofeno, puede modificar sus efectos y hacer necesario un ajuste de la dosis. Se debe evitar el uso concomitante de memantina y amantadina, por el riesgo de psicosis farmacotóxica. Los dos compuestos están químicamente relacionados con los antagonistas del NMDA. Esto mismo podría aplicarse para ketamina y dextrometorfano. También hay un caso clínico publicado sobre el posible riesgo de la combinación de memantina y fenitoína.

Otros principios activos, como cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina y nicotina, que utilizan el mismo sistema de transporte catiónico renal que amantadina, posiblemente también interaccionen con la memantina lo que conlleva un riesgo potencial de aumento de los niveles plasmáticos.

Cuando se coadministra memantina junto con hidroclorotiazida (HCT) o con cualquier combinación con HCT existe la posibilidad de que se produzca una disminución en los niveles séricos de la HCT.

En la experiencia postcomercialización, se ha informado de casos aislados de incremento del cociente internacional normalizado (INR), en pacientes tratados concomitantemente con warfarina. Aunque no se ha establecido relación causal, es aconsejable realizar una monitorización estrecha del tiempo de protrombina o INR, en pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales. En estudios farmacocinéticos a dosis únicas realizados en sujetos jóvenes sanos, no



se han observado interacciones relevantes principio activo-principio activo entre memantina y gliburida/metformina o donepezilo.

En un ensayo clínico realizado en sujetos jóvenes sanos, no se han observado efectos relevantes de memantina sobre la farmacocinética de galantamina. Memantina no inhibió las isoformas CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la flavina monooxigenasa, la epóxido hidrolasa o la sulfonación *in vitro*.

(*) Advertencias y Precauciones:

Generales: El uso de este producto puede generar confusión, delirio intranquilidad, agitación e insomnio, por lo que debe evitarse actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental. Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con epilepsia, antecedentes de crisis convulsivas o en pacientes con factores de riesgo para padecer epilepsia. Se debe evitar la administración concomitante de antagonistas del N-metil-D-aspartato como amantadina, ketamina y dextrometorfano. Estos compuestos actúan sobre el mismo sistema receptor que memantina y, por lo tanto, las reacciones adversas, principalmente relacionadas con el Sistema Nervioso Central, pueden ser más frecuentes o más intensas.

Todos aquellos factores que aumenten el pH urinario, pueden requerir una monitorización rigurosa del paciente. Entre estos factores se incluyen cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes. Asimismo, el pH urinario puede estar elevado en estados de acidosis tubular renal o infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género Proteus.

En la mayoría de los ensayos clínicos, se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente, enfermedad cardíaca-congestiva (NYHA IIIIV) o hipertensión no controlada. Como consecuencia, los datos en estos pacientes son limitados y los pacientes que presentan estas condiciones deben supervisarse cuidadosamente.

Embarazo: no se dispone de datos clínicos sobre la utilización de memantina durante el embarazo. Estudios con animales indican un riesgo potencial de disminución del crecimiento intrauterino con niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición en humanos. No se conoce el riesgo potencial para humanos. Memantina no debe utilizarse durante el embarazo excepto que sea considerado claramente necesario. Lactancia: se desconoce si memantina se excreta por la leche materna pero, teniendo en cuenta la lipofilia del principio activo, es probable que así sea. Las mujeres que tomen memantina deben suspender la lactancia materna. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

(*) Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Estados de confusión grave. Insuficiencia renal. Epilepsias. Embarazo.

(*) Sobredosis:

Signos y síntomas: sobredosis relativamente altas (200 mg y 105 mg/día durante 3 días respectivamente) se han asociado únicamente con síntomas como cansancio, debilidad y/o diarrea o han sido asintomáticas. En casos de sobredosis por debajo de 140 mg o dosis no conocida aparecieron en los pacientes síntomas a nivel del sistema nervioso central (confusión, adormecimiento, somnolencia, vértigo, agitación, agresividad, alucinaciones y alteraciones de la marcha) y/o de origen gastrointestinal (vómitos y diarreas). En el caso más extremo de sobredosis, el paciente sobrevivió a la ingesta oral de un total de 2000 mg de memantina con



diplopía y agitación). En otro caso de sobredosis grave, el paciente también sobrevivió y se recuperó. Dicho paciente había recibido 400 mg de memantina por vía oral, y experimentó síntomas a nivel del sistema nervioso central tales como inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, proconvulsividad, somnolencia, estupor e inconsciencia.

Tratamiento: no existe antídoto específico para la intoxicación o sobredosis. En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático. Se deben utilizar procedimientos clínicos estándar para la eliminación del principio activo de forma apropiada como lavado gástrico, carbón activado (interrupción de la recirculación enterohepática potencial), acidificación de la orina, diuresis forzada. En caso de aparición de signos y síntomas de sobrestimulación general del Sistema Nervioso Central, se debe considerar llevar a cabo un tratamiento clínico sintomático cuidadoso.

(*) Textos de Empaque y Etiqueta:

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental.

Manténganse fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

METILNALTREXONA 12 mg/0,6 ml inyectable. CAPÍTULO XXVI SISTEMA DIGESTIVO Y METABOLISMO. GRUPO 6: LAXANTES, SUB-GRUPO 6: OTROS LAXANTES.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Indicación:

Tratamiento de la constipación inducida por opioides en pacientes con enfermedad avanzada, que reciben cuidados paliativos y cuando la respuesta al tratamiento con laxantes no ha sido suficiente.

(*) Posología:

Adultos: una inyección subcutánea interdiaria de:

8 mg (0,4 ml) para pacientes con peso corporal entre 38 a 62 Kg.

12 mg (0,6 ml) para pacientes con peso corporal entre 62 a 114 Kg.

Los pacientes cuyo peso corporal cae fuera de estos rangos deben ser dosificados a 0,15 mg/Kg. El volumen de inyección para estos pacientes debe ser calculado de la siguiente manera: Multiplicar el peso del paciente en kilogramos, por el factor 0,0075 y redondear el volumen obtenido a la décima de mililitro (0,1 ml) más cercano.

(*) Advertencias:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia.

Ministerio del Poder Popular para la **Salud**



(*) Contraindicaciones:

En personas con hipersensibilidad conocida al Bromuro de Metilnaltrexona o a cualquier componente de esta fórmula.

En pacientes con sospecha de obstrucción gastrointestinal mecánica o conocida.

(*) Precauciones:

En pacientes con deterioro renal (depuración menor a 30 ml/min) la dosis debe ser ajustada al 50% de la dosis utilizada para el paciente sin disfunción renal.

(*) Reacciones Adversas:

Trastornos del sistema nervioso: máreo.

Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, flatulencia, náusea, diarrea, cólico.

Trastornos cardiovasculares: hipotensión, síncope.

(*) Textos de Empaque y Etiqueta:

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Subcutánea.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA Y RÉCIPE ARCHIVADO.

METOPROLOL. 47,5; 95 y 190 mg Comprimidos de liberación controlada. CAPÍTULO XXIV SISTEMA CARDIOVASCULAR. GRUPO 7: BETABLOQUEANTES.

Extensión de la Información al Gremio Médico y Prospecto Interno

(*) Extensión de la indicación:

Insuficiencia cardíaca clase funcional I-IV.

(*) Posología:

Adultos: dosis inicial: 12,5 mg una vez al día durante la primera semana. Luego duplicar la dosis cada 2 semanas hasta una dosis máxima de 190 mg diarios o la dosis máxima mejor tolerada.

7. MINOXIDIL 5% Solución tópica.

CAPÍTULO XXXI DERMATOLÓGICO. GRUPO 9: OTROS PREPARADOS DERMATOLÓGICOS. SUBGRUPO 2: ESTIMULANTES DEL CRECIMIENTO CAPILAR.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno

(*) Indicación:

Tratamiento tópico de la alopecia androgénica.

(*) Posología:

Adultos: 40 mg - 100 mg/día para ser aplicada en forma fraccionada, 2 veces al día. Dosis máxima: 100 mg/ día.

Modo de uso: Aplicar 1 ml en el cuero cabelludo cada 12 horas.

Ministerio del Poder Popular para la **Salud**



Advertencias:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia ni durante la lactancia.

(*) Precauciones:

Deben realizarse controles electrocardiográficos antes, durante y después del tratamiento con este producto a fin de detectar precozmente cualquier alteración que indique algún posible efecto adverso.

(*) Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Menores de 18 años.

(*) Reacciones Adversas:

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: irritación local que incluye descamación, eritema, dermatitis, prurito, resequedad de la piel e hipertricosis en zonas diferentes al sitio de aplicación.

Reacciones de hipersensibilidad: erupción.

Minoxidil aplicado tópicamente puede ser absorbido a través de la piel existiendo la posibilidad de ocasionar efectos sistémicos, tales como:

Cardiovascular: taquicardia, aumento de la incidencia de angina de pecho, potenciación de los efectos hipotensivos ortostáticos de los agentes bloqueantes adrenérgicos postgangliónicos (ej. guanetidina), alteraciones electrocardiográficas (repolarización temprana).

Trastornos gastrointestinales: náusea, vómito.

Trastornos del sistema nervioso Neurológicos: cefalea, vértigo, parestesia.

Sistémicos: retención de agua y sodio.

(*) Interacciones:

Guanetidina, antihipertensivos y vasodilatadores periféricos. Corticoides y retinoides de uso tópico.

(*) Textos de Empaque y Etiqueta:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia. Producto para uso externo que debe ser aplicado exclusivamente sobre el cuero cabelludo. La utilidad de este producto está limitada para algunos pacientes bien seleccionados y puede ser necesaria su aplicación por tiempo prolongado antes de observarse algún efecto.

En caso de presentar algún efecto adverso suspéndase y consulte al médico.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES: Al aplicar el producto debe evitarse el contacto con los ojos, mucosas y piel lesionada. Cuando el producto sea aplicado con la yema de los dedos, deben lavarse las manos muy bien después de su aplicación.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

Menores de 18 años.

VENTA CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

8. NICOTINA.

CAPÍTULO XV SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. GRUPO 9: DROGAS USADAS EN DESÓRDENES ADICTIVOS, SUB-GRUPO 1: DROGAS USADAS CONTRA LA DEPENDENCIA A NICOTINA.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno

(*) Vía de Administración:

Via bucal.



Coadyuvante en el alivio de los síntomas de abstinencia en fumadores que intentar dejar el hábito tabáquico.

(*) Posología:

Dosis recomendada:

Tabletas masticables de 2 y 4 mg:

Fumadores de menos de 20 cigarrillos al día: 1 tableta de 2 mg al sentir la necesidad de fumar, hasta un máximo de 15 tabletas por día.

Fumadores de más de 20 cigarrillos al día o que requieren más de 15 tabletas de 2 mg al día: 1 tableta de 4 mg al sentir la necesidad de fumar, hasta un máximo de 15 tabletas por día.

Dosis máxima diaria: es la misma dosis recomendada. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Dosis en pacientes especiales:

Insuficiencia renal: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Ancianos: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

(*) Modo de empleo o forma de administración:

Tabletas masticables: Evitar la ingesta de alimentos o bebidas 15 minutos antes la administración.

Masticar la tableta lentamente hasta percibir un sabor intenso o una sensación de hormigueo en la boca que aparece, por lo general, después de 15 masticadas.

Colocar entonces la tableta entre la mejilla y la encía hasta que el sabor o el hormigueo se reduzcan al mínimo (aproximadamente 1 minuto).

Una vez que ello ocurra, masticar nuevamente y repetir la operación durante 30 minutos o hasta que el sabor se agote.

Al finalizar, retirar la tableta de la boca y desecharla. No debe ser tragada.

Utilizar solo una tableta por vez y no repetir la administración antes de transcurridos, al menos, 60 minutos.

(*) Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes: ≥1/10. Frecuentes: ≥1/100, <1/10.

Poco frecuentes: ≥1/1000, <1/100.

Raras: ≥1/10.000, <1/1.000.

Muy raras: <1/10.000.

Frecuencia no conocida: notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio.

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: malestar gastrointestinal, nauseas, hipo; Frecuentes: vómito; dolor/irritación en boca y garganta, hipersecreción salival, estomatitis dolor laringofaríngeo, eructos, pirosis dispepsia, flatulencia.

Trastornos cardiovasculares: Poco frecuentes: palpitaciones; taquicardia; cambios en la presión sanguínea; Muy raras: fibrilación auricular.

Trastornos del sistema nervioso: Muy frecuentes: cefalea; Frecuentes: mareo, insomnio, temblor.

Trastornos músculo-esqueléticos: Muy frecuentes: dolor mandibular.





Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: eritema;

Trastornos del sistema inmunológico: Raras: hipersensibilidad, angioedema, anafilaxia.

(*) Interacciones:

Con medicamentos, alimentos y bebidas:

Aunque no se han reportado interacciones de importancia clínica entre la nicotina y otros medicamentos, se debe tener en cuenta que el abandono del hábito de fumar (con o sin terapia sustitutiva de nicotina) podría alterar la farmacocinética de algunos fármacos concomitantes con dicho proceso. Por ello, en fumadores tratados con tales fármacos desde antes del inicio de la abstinencia, podría ser necesario el ajuste subsecuente de la dosificación de los mismos.

El tabaquismo se ha asociado a un incremento de la actividad de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P-450, lo cual tiende a revertirse cuando se abandona el hábito, dando lugar con ello a reducción del aclaramiento de fármacos que son sustratos de esta enzima y al consecuente aumento de sus niveles séricos. Tal eventualidad ha sido descrita para: acetaminofén, cafeína, benzodiazepinas (como oxazepam), bloqueantes beta-adrenérgicos (como propanolol), antidepresivos tricíclicos (como imipramina), teofilina, olanzapina, pentazocina y teofilina, entre otros.

Como en los fumadores regulares los niveles sanguíneos de cortisol y catecolaminas se encuentran elevados, el abandono del hábito tabáquico puede disminuirlos y, como resultado, comprometer la eficacia de agonistas adrenérgicos (como isoproterenol y fenilefrina) e incrementar el efecto de antagonistas adrenérgicos (como prazosin y labetalol).

En diabéticos tipo 1 que abandonan el hábito de fumar se incrementa la absorción subcutánea de la insulina, lo cual podría obligar a una reducción de la dosis.

Se ha descrito también que el abandono del hábito puede incrementar el efecto diurético de la furosemida y disminuir el metabolismo del propoxifeno.

Interferencias con pruebas de laboratorio: No se han descrito.

(*) Advertencias y Precauciones:

Generales: el uso del producto en pacientes con infarto de miocardio reciente, angina de pecho inestable, arritmias cardíacas severas, enfermedades vasoespásticas o posterior a un accidente cerebrovascular debe ser objeto de una cuidadosa evaluación previa, valoración del balance riego/beneficio y una rigurosa supervisión del médico tratante. La automedicación en tales circunstancias está contraindicada.

Usar con precaución en pacientes con hipertensión arterial, hipertiroidismo, feocromocitoma y/o diabetes mellitus insulino-dependiente.

La nicotina tragada con la saliva durante el uso del producto podría exacerbar los síntomas de pacientes con esofagitis activa, gastritis o úlcera péptica, por lo cual se recomienda en ellos usar con precaución.

Dado que no se ha estudiado la farmacocinética de la nicotina en fumadores con disfunción hepática o renal, se recomienda usar con precaución en estos pacientes.

Se debe advertir a los pacientes que mantener el hábito de fumar durante el uso del producto aumenta la posibilidad de reacciones adversas.

El uso prolongado del producto puede causar lesiones dentales.

La eficacia y seguridad de su uso en menores de 18 años no ha sido establecida. Embarazo: aunque en los ensayos experimentales con nicotina se han evidenciado daños fetales, fumar durante el embarazo podría representar para el feto un riesgo comparativamente superior al que supone la terapia sustitutiva de nicotina dentro de un programa controlado de cesación del hábito tabáquico. Se ha

demostrado que fumar durante la gestación puede causar bajo peso fetal, abortos espontáneos y mortalidad perinatal. Por ello, en mujeres fuertemente dependientes



en quienes la abstinencia es difícil o inviable, el uso del producto podría resultar una opción a considerar, debido a la posibilidad de una menor concentración de nicotina sérica que la generada por fumar, a la ausencia de exposición adicional a los hidrocarburos policíclicos y monóxido de carbono propios del cigarrillo y a mayores probabilidades de abandono del hábito antes del tercer trimestre. Por lo tanto no se debe administra durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo-beneficio sea favorable. Lactancia: dado que la nicotina se excreta en la leche materna y no existen estudios clínicos que demuestren su seguridad durante la lactancia, se debe evitar el consumo de tabaco en ese período, al igual que el uso de la nicotina como terapia sustitutiva. No obstante, en mûjeres fuertemente dependientes en quienes la abstinencia es difícil o inviable, se debe sopesar el riesgo de exposición del lactante a la nicotina por el uso del producto, contra el riesgo que deriva del mantenimiento del hábito de fumar, por parte de la madre (incluyendo la exposición pasiva y la contaminación de la leche con los otros componentes nocivos del cigarro). De considerarse aceptable el empleo del producto, se recomienda administrar con precaución y justo después de amamantar. Nunca durante la 2 horas previas. No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

(*) Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Uso por automedicación en pacientes con infarto de miocardio reciente, angina de pecho inestable, arritmias cardíacas severas, enfermedades vasoespásticas o posterior a accidente cerebrovascular.

(*) Sobredosis:

Signos y síntomas: las manifestaciones clínicas de una sobredosis de nicotina pueden incluir: palidez, sudoración, sialorrea, nauseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, trastornos visuales y auditivos, cefalea, mareo, confusión, temblor y debilidad. En casos graves pueden presentarse: dificultad respiratoria, hipotensión, taquicardia, arritmias cardíacas, colapso circulatorio, postración, coma, convulsiones y muerte.

Tratamiento: en caso de ingestión masiva reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado y catártico salino), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. Podría resultar necesario respiración artificial, fluidoterapia para el manejo de la hipotensión o la falla circulatoria, atropina en caso de excesiva secreción bronquial o diarrea profusa y diazepam o barbitúricos para el control de las convulsiones.

(*) Textos de Empaque y Etiqueta:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Bucal.

INDICACIÓN: Coadyuvante en el alivio de los síntomas de abstinencia en fumadores que intentar dejar el hábito tabáquico.

POSOLOGÍA: Dosis recomendada:

Fumadores de menos de 20 cigarrillos al día: 1 tableta de 2 mg al sentir la necesidad de fumar, hasta un máximo de 15 tabletas por día.

Fumadores de más de 20 cigarrillos al día o que requieren más de 15 tabletas de 2 mg diarias: 1 tableta de 4 mg al sentir Ja necesidad de fumar, hasta un máximo de 15 tabletas por día.

MODO DE USO: Evite la ingesta de alimentos o bebidas 15 minutos antes la administración.

Mastique la tableta lentamente hasta percibir un sabor intenso o una sensación de hormigueo en la boca que aparece, por lo general, después de 15 masticadas.

Coloque entonces la tableta entre la mejilla y la encía hasta que el sabor o el hormigueo se reduzcan al mínimo (aproximadamente 1 minuto).



Una vez que ello ocurra, mastique nuevamente la tableta y repita el procedimiento durante 30 minutos o hasta que el sabor se agote.

Al finalizar, retire la tableta de la boca y deséchela. No la trague.

Utilice solo una tableta por vez y no repita la administración antes de transcurridos, al menos, 60 minutos.

El tratamiento debe suspenderse de manera lenta, disminuyendo gradualmente el consumo diario hasta un mínimo de 1 ó 2 tabletas (lo cual puede lograrse en 2-3 meses) y, a partir allí, intentar el retiro definitivo.

ADVERTENCIAS: Si se usa este producto por primera vez, se aconseja que sea por recomendación del médico.

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si padece diabetes, hipertiroidismo o alguna enfermedad cardiovascular, consulte al médico antes de usar este producto.

No use este producto por más de 6 meses, a menos que el médico lo indique.

No use este producto en menores de 18 años, a menos que el médico lo indique.

Si durante el uso de este producto se presenta alguna reacción inusual o efecto indeseable, suspéndalo e informe al médico.

Evite fumar mientras use este producto, ya que podría presentar efectos adversos.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula, infarto de miocardio reciente, angina de pecho inestable, arritmias cardiacas severas, enfermedades vasoespásticas y posterior a accidente cerebrovascular. SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

9. NITROFURANTOÍNA. 50 mg Cápsulas. CAPÍTULO XXVIII, ANTIMICROBIANOS. GRUPO 1: ANTIBIÓTICOS.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Indicación:

Tratamiento de infecciones no complicadas del tracto urinario inferior producidas por gérmenes sensibles a nitrofurantoína.

(*) Posología:

Adultos: 50 - 100 mg cuatro veces al día con las comidas y al acostarse.

Niños: 5 - 7 mg/Kg/24 h dividida en cuatro dosis.

(*) Advertencias:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia. No debe ser administrado en terapias prolongadas ya que se ha observado un aumento en la incidencia de eventos adversos serios pulmonares, neurológicos y hepáticos.

(*) Precauciones:

Pacientes con alteración del metabolismo hepatobiliar y renal.

Pacientes ancianos.

Pacientes con enfermedad pulmonar preexistente, alteración del funcionalismo hepático, neurológico, o alérgico y aquellos con condiciones que pueden predisponer a neuropatía periférica.

Realizar control de función pulmonar en pacientes que reciben tratamiento prolongado y retirarlo ante los primeros signos de alteración pulmonar.

Control de funcionalismo hepático.



(*) Contraindicaciones:

Pipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Insuficiencia renal, pacientes con porfiria.

(*) Reacciones Adversas:

Trastornos gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea.

Trastornos del sistema nervioso: cefalea, cansancio, vértigo, mareo, nistagmus e hipertensión intracraneal benigna. Se ha reportado neuropatía periférica irreversible, particularmente en pacientes con deterioro renal y con terapia prolongada.

Reacciones de hipersensibilidad: rash, urticaria, prurito, fiebre, sialoadenitis, angioedema. Anafilaxis, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, pancreatitis, síndrome lúpico, mialgia, artralgia.

Trastornos respiratorios: reacciones de sensibilidad aguda caracterizada por: fiebre, tos, dolor torácico, disnea, raramente infiltración o consolidación pulmonar y derrame pleural, los cuales se resuelven al detener el tratamiento. Síntomas pulmonares subagudos o crónicos, incluyendo neumonitis intersticial y fibrosis pulmonar, puede aparecer con terapias prolongadas.

Trastornos hepáticos: ictericia colestásica, hepatitis, y necrosis hepática.

Trastornos de la sangre y sistema linfático: anemia megaloblástica, leucopenia, granulocitopenia o agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica y anemia hemolítica en personas con deficiencia genética de G6PD.

(*) Interacciones:

Productos cumarínicos o warfarina, antiepilépticos, antifúngicos, hormonas anticonceptivas, quinolonas.

PRASUGREL.

CAPÍTULO XXI SISTEMA HEMATOPOYÉTICO, GRUPO 3: ANTITROMBÓTICOS.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Vía de Administración: Oral.

(*) Indicaciones:

Co-administrado con ácido acetilsalicílico en la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con síndrome coronario agudo, angina inestable, infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST sometidos a intervención coronaria percutánea primaria o aplazada.

(*) Posologia:

Adultos: Dosis inicial de 60 mg, seguida de mantenimiento con 10 mg una vez al día, asociado a ácido acetilsalicílico 75 - 325 mg.

Dosis máxima diaria: igual a la dosis usual. El uso de dosis mayores no genera beneficio adicional alguno desde el punto de vista terapéutico y, por el contrario, podría ocasionar eventos adversos.

Dosis en pacientes especiales:

Insuficiencia renal: no se requieren ajustes de dosificación, ni siquiera en pacientes con falla severa.

Insuficiencia hepática: no se requieren ajustes de dosificación en pacientes con insuficiencia de intensidad leve a moderada. Si la condición es severa el uso está contraindicado.

Ancianos: no se requieren ajustes de dosificación. La edad no altera de manera significativa la farmacocinética de prasugrel ni la respuesta antiagregante.



(*) Modo de empleo o forma de administración:

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas y preferiblemente a la misma hora del día durante todo el tratamiento.

(*) Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes: ≥1/10. Frecuentes: ≥1/100, <1/10.

Poco frecuentes: ≥1/1000, <1/100.

Raras: ≥1/10.000, <1/1.000.

Muy raras: <1/10.000.

Frecuencia no conocida: notificadas durante el uso post-comercialización y en

datos de laboratorio.

Trastornos de la sangre y sistema linfático: Frecuentes: anemia; Raras: trombocitopenia; Frecuencia no conocida: púrpura trombótica trombocitopénica, hemorragia no relacionada con procedimientos de injerto de derivación de la arteria coronaria.

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: hemorragia gastrointestinal. Poco frecuentes: hemorragia retroperitoneal, hemorragia rectal, hemorragia gingival, hematoquecia.

Trastornos renales y urinarios: Frecuentes: hematuria. Trastornos cardiovasculares: Frecuentes: hematoma.

Trastornos respiratorios: Frecuentes: epistaxis; Poco frecuentes: hemoptisis.

Trastornos oculares: Poco frecuentes: hemorragia ocular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuentes: erupción, equimosis. Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: hipersensibilidad, incluyendo angioedema.

Trastornos generales: Frecuentes: contusión, hematoma en el lugar de la punción; Poco frecuentes: hemorragia post-intervención; Raras: hematoma subcutáneo.

(*) Interacciones:

Con medicamentos, alimentos y bebidas: La administración conjunta de prasugrel y warfarina puede incrementar el riesgo de hemorragias. La administración conjunta de prasugrel y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) incrementa el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Interferencia con pruebas de laboratorio: no se han descrito.

(*) Advertencias y Precauciones:

Generales: Dado que se ha descrito reacción alérgica cruzada entre prasugrel y otras tienopiridinas, como ticlopidina y clopidogrel, antes de iniciar un tratamiento se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a estos medicamentos.

Debido al riesgo de sangrado y de reacciones adversas hematológicas durante el tratamiento, si se presentan signos o síntomas clínicos que sugieran hemorragia se debe valorar rápidamente la necesidad de realizar un hemograma y/u otras pruebas que se consideren apropiadas. En caso de ser necesaria una corrección rápida del tiempo de sangrado, la transfusión de plaquetas puede revertir el cuadro.

Se han reportado casos de púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) con el uso de prasugrel. La PTT se caracteriza por trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática acompañada de alteraciones neurológicas, disfunción renal y fiebre. Constituye una condición grave y potencialmente fatal que requiere tratamiento inmediato, incluyendo la posibilidad de plasmaféresis.

RPOPULAR PAR



pacientes que van a ser sometidos a algún procedimiento quirúrgico, incluyendo odontológicos (p.e. exodoncia), se debe suspender el tratamiento con prasugrel por lo menos 7 días antes de la intervención.

En pacientes sometidos a cirugía de injerto de derivación de la arteria coronaria se ha observado un incremento considerable en la incidencia y severidad de hemorragia que persiste hasta 7 días después de la suspensión de prasugrel.

En pacientes con síndrome coronario agudo tratados mediante intervención coronaria percutánea, el retiro prematuro de cualquier agente antiplaquetario, incluido prasugrel, puede resultar en un aumento del riesgo de trombosis, infarto de miocardio y muerte debido a la enfermedad subyacente. Se recomienda un tratamiento de hasta 12 meses, a menos que esté clínicamente indicado el retiro de prasugrel.

Se debe advertir a los pacientes la importancia de notificar de inmediato al médico si durante el tratamiento se presentan fiebre, confusión, cansancio extremo, hematómas o algún sangrado inusual o prolongado.

En pacientes con peso corporal menor a 60 kg el uso de prasugrel se asocia con un riesgo incrementado de hemorragia.

Los pacientes mayores a 75 años tratados con prasugrel presentan un mayor riesgo de hemorragias, incluyendo casos fatales, que los pacientes de menor edad

Usar con precaución en pacientes con riesgo incrementado de hemorragia, terapias con medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragia (anticoagulantes orales, AINEs, fibrinolíticos), insuficiencia renal, insuficiencia hepática leve a moderada y antecedentes de hemorragia gastrointestinal o intracraneal.

Embarazo: aunque no se ha evidenciado teratogenicidad ni fetotoxicidad en los ensayos experimentales con prasugrel, no existen estudios adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, por lo tanto, su empleo en tales circunstancias debe limitarse a situaciones en las que se considere estrictamente necesario. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico el balance riesgo beneficio sea favorable.

Lactancia: dado que no se conoce si prasugrel se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

(*) Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a prasugrel, a otras tienopiridinas y a los componentes de la fórmula.

Durante la lactancia.

Pacientes con peso corporal menor a 60 kg.

Pacientes mayores de 75 años.

Sangrado patológico activo, como úlcera péptica o hemorragia intracraneal.

Insuficiencia hepática grave.

Intolerancia a la lactosa o galactosa.

Antecedentes de accidente cerebro-vascular o accidente isquémico transitorio.

(*) Sobredosis:

Signos y síntomas: no existe experiencia clínica relativa a la sobredosificación de prasugrel. Con base en sus efectos farmacológicos, cabe esperar que la ingestión de una dosis elevada genere una prolongación del tiempo de sangrado y subsecuentes complicaciones hemorrágicas.

Tratamiento: tratamiento sintomático y de soporte. En caso de ser necesaria una corrección rápida del tiempo de sangrado, la transfusión de plaquetas puede revertir el cuadro.

Ministerio del Poder Popular para la **Salud** BOLIVARIAN

DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS

(*) Textos de Empaque y Etiqueta:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. No exceda la dosis prescrita, ni suspenda o interrumpa el tratamiento sin el consentimiento del médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

Pacientes con peso corporal menor a 60 kg.

Pacientes mayores de 75 años.

Durante la lactancia.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

PROGESTERONA 400 mg Vía vaginal.

CAPÍTULO XXVII GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA. GRUPO 3: HORMONAS OVÁRICAS, SUB-GRUPO 2: PROGESTERONA.

Extensión de la Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Indicaciones:

Tratamiento de la insuficiencia lútea, durante los ciclos provocados artificialmente por fertilización In Vitro.

(*) Posología:

400 mg cada 12 horas al día por vía vaginal.

(*) Advertencias:

La utilización de progesterona en el curso del embarazo está reservada solamente al primer trimestre, ya que existen riesgos de efectos indeseables sobre el hígado si se emplea durante el segundo y/o tercer trimestre de la gestación.

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

El tratamiento debe iniciarse desde el día anterior del traslado del oocito fertilizado, hasta la semana12 del embarazo si éste continúa; en caso contrario, se suspende el tratamiento a los 12 días después de la implantación.

La hemorragia ocasionada por el producto no es una menstruación, ya que dificilmente produce endometrio en la fase secretora. No debe usarse en aquellos casos en los cuales se desee corregir la ausencia de modificaciones cíclicas de la mucosa uterina.

(*) Precauciones:

En pacientes con trastornos del metabolismo endocrino, depresión, diabetes, epilepsia, jaqueca, asma, enfermedades cardiovasculares.

La prescripción de hormonas sexuales femeninas debe estar precedida de una historia clínica y familiar completa. Debe efectuarse un examen físico exhaustivo, con especial referencia a mamas, abdomen, órganos pélvicos, incluyendo Papanicolaou y las pruebas de laboratorio pertinentes.

(*) Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula.

Cáncer mamario conocido o sospecha, carcinoma de endometrio, hemorragia genital de etiología desconocida, tromboflebitis activa, procesos tromboembólicos o antecedentes, disfunción hepática, ictericia colestásica, tumores hepáticos, síndrome de Rotor, síndrome de Dubin Jonson, insuficiencia cardíaca congestiva,



porfiria, cuadros depresivos, otosclerosis, herpes gestacional, aborto incompleto, jeto muerto retenido, hemorragia cerebral.

(*) Reacciones Adversas:

Náusea, vómito, somnolencia, vértigo, irregularidad menstrual, sensibilidad de las mamas, sangramiento o manchas interrumpidas, cefalea, mareo, astenia, enfermedad tromboembólica.

(*) Interacciones:

Barbitúricos, carbamazepina, hidantoína, rifampicina, betabloqueantes, teofilina, ciclosporina.

(*) Textos de Empaque y Etiqueta:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vaginal.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

No exceda la dosis prescrita. Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES: en conductoras de vehículos y operadoras de maquinarias.

Pacientes con asma, migraña, depresión, diabetes, epilepsia, insuficiencia cardíaca y renal.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Sangramiento genital de causa desconocida, porfiria, otosclerosis, enfermedad hepática severa, cuadros depresivos, herpes en el embarazo, aborto incompleto, tromboflebitis, hemorragia cerebral.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

12. RISEDRONATO SÓDICO. 150 mg Comprimidos.

CAPÍTULO XIX ENDOCRINOLOGÍA. AGENTES REGULADORES DEL CALCIO, SUB-GRUPO 2: BIFOSFONATO.

Extensión de la Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Extensión del Rango Posológico:

Adulto: 150 mg una vez al mes.

SAQUINAVIR.

CAPÍTULO XXVIII ANTIINFECCIOSOS EN GENERAL PARA USO SISTÉMICO. GRUPO 4: ANTIVIRALES.

Extensión de la Información al Gremio Médico y Prospecto Interno: Nuevas Restricciones de Uso:

(*) Contraindicación:

Pacientes con prolongación congénita o adquirida del intervalo QT y con trastornos electrolíticos, particularmente la hipopotasemia no corregida.

(*) Interacción:

Lopinavir/ ritonavir y metadona: se debe usar con precaución, dado que puede producir efectos aditivos sobre la prolongación del intervalo QT y el PR.





14. TEMSIROLIMUS. 25 mg/ml Solución concentrada para infusión intravenosa.
CAPÍTULO XXIX AGENTES ANTINEOPLÁSICOS INMUNOMODULADORES.
OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS, 5.4 INHIBIDORES DE PROTEIN KINASA.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Indicación:

Tratamiento del carcinoma avanzado de células renales.

(*) Posología:

Adultos: 25 mg en infusión IV durante 30 - 60 minutos una vez por semana.

(*) Advertencias:

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento. No se administre en pacientes menores de 18 años.

(*) Precauciones:

Pacientes diabéticos: durante la administración de este producto deben realizarse evaluaciones periódicas del funcionalismo hepático y renal, de triglicéridos y colesterol.

(*) Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a Temsirolimus y a los componentes de la fórmula. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

(*) Reacciones Adversas:

Trastornos Hematológicos: anemia.

Trastornos Gastrointestinales: náusea, anorexia.

Otras: Astenia, sangrado intracerebral, hiperlipemia, reacciones de hipersensibilidad, hiperglicemia, neumonitis intersticial no específica, falla renal, cataratas, cicatrización anormal, edema, erupción, infecciones micóticas y bacterianas, perforación intestinal.

(*) Interacciones:

Inhibidores de la ECA, agentes inductores del metabolismo, CYP3A (carbamazepina, fenitoína, barbitúricos, rifabutina, rifampicina) agentes inhibidores del metabolismo del CYP3A (inhibidores de proteasa, antifúngicos, antibióticos macrólidos, nefazodona e inhibidores selectivos de serotonina) digoxina, vacunas del sarampión, parotiditis, rubeola, polio oral, BCG, fiebre amarilla, varicela y tiroidea TYZ1a.

15 TELMISARTAN. 80 mg Tabletas.

CAPÍTULO XXIV SISTEMA CARDIOVASCULAR. GRUPO 9: AGENTES QUE ACTUAN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA, SUB-GRUPO 3: ANTAGONISTAS DE LA ANGIOTENSINA II. MONODROGA.

Extensión de la Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Extensión de la Indicación:

Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, en pacientes de 55 años de edad o mayores, con enfermedad cardiovascular conocida y/o riesgo elevado de enfermedad cardiovascular. A la posología de 80 mg/día.

Ministerio del Poder Populas para la Salud





(*) Posología:

Adulto: 80 mg/día.

16. TERLIPRESINA. 1 mg Polvo liofilizado para solución inyectable. CAPÍTULO XIX ENDOCRINOLOGÍA. GRUPO 1: HORMÓNAS, SUB-GRUPO 1: HORMONAS DE LA HIPÓFISIS POSTERIOR O NEUROHIPÓFISIS.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

Tratamiento adyuvante en pacientes con hemorragia digestiva superior ocasionada (*) Indicación: por várices esofágicas.

En la fase aguda, una dosis inicial según el peso del paciente y en base al siguiente esquema:

Paciente con peso corporal menor a 50 Kg: 1,0 mg.

Paciente con peso corporal entre 50 Kg y 70 Kg: 1,5 mg.

Paciente con peso corporal mayor a 70 Kg: 2,0 mg.

Dosis de mantenimiento: 1 a 2 mg cada 4 horas hasta el control de la hemorragia, por un plazo máximo de 24 a 36 horas.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, (*) Advertencias: suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Debe ser administrado exclusivamente por vía intravenosa bajo la supervisión de un especialista en unidades de cuidados intermedios o intensivos condisponibilidad para monitorizar regularmente la función hemodinámica y cardiovascular, parámetros hematológicos y electrolitos.

Pacientes con hipertensión, arritmia, enfermedad vascular cerebral, coronaria o periférica, o insuficiencia cardíaca. Pacientes con isquemia coronaria o sobrecarga circulatoria.

Pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT, alteraciones hidroelectrolíticas, medicaciones concomitantes que puedan prolongar el intervalo parámetros QT.

cardiovasculares, parámetros de estricto control hematológicos y electrolitos. Pacientes con obesidad.

Hipersensibilidad a Terlipresina o a alguno de los excipientes. Pacientes con insuficiencia renal crónica. Shock séptico. Asma, insuficiencia respiratoria.

Pacientes mayores de 70 años. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Trastornos cardiovasculares: incremento de la presión arterial, bradicardia. Con (*) Reacciones Adversas: menor frecuencia: isquemia e infarto de miocardio, disfunción del ventrículo

Trastornos del sistema nervioso: cefalea

Trastornos del tracto respiratorio: disnea con poca frecuencia.

Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, náusea, diarrea.

Trastornos del Sistema Vascular Periférico: efectos vasoconstrictores como palidez, cianosis e isquemia periférica.

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041 Teléfono: (0058-0212) 219.1622 - http://www.inhrr.gob.ve - RIF: G-20000101-1



Otros: Muy raro: necrosis en el lugar de inyección, el efecto antidiurético del medicamento puede provocar hiponatremia, a menos que se controle el equilibrio de líquidos.

(*) Interacciones:

WARIA

Terlipresina aumenta el efecto hipotensor de los β-bloqueantes no selectivos sobre la vena porta. El tratamiento concomitante con fármacos conocidos por inducir bradicardia (ej. propofol, sufentanil) puede provocar bradicardia aguda. Fármacos que puedan prolongar el intervalo QT, tales como los antiarrítmicos de clase IA y III, eritromicina, ciertos antihistamínicos y antidepresivos tricíclicos o que puedan provocar hipopotasemia o magnesemia (ej. algunos diuréticos)

17. TIOTROPIO. 2,5 mcg Solución para inhalación oral.
CAPÍTULO XXV SISTEMA RESPIRATORIO. GRUPO 2: AGENTES CONTRA
PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS, SUBGRUPO 3: ANTICOLINÉRGICOS, 3 A: ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS.

Extensión de la Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

Se acepta la administración de tiotropio 2,5 mcg/inhalación (pulsación) en solución para inhalar, solo en aquellos dispositivos inhalatorios en los cuales se compruebe equivalencia farmacocinética y terapéutica, en relación a los productos que aportan las dosis anteriormente aprobadas.

(*) Posología:

Adultos: 2 inhalaciones de 2,5 mcg/inhalación (5 mcg) una vez al día.

 TORASEMIDA. 5 y 10 mg Comprimidos de liberación prolongada.
 CAPÍTULO XXII DIURÉTICOS. GRUPO 3: DIURÉTICOS DE TECHO ALTO, SUB-GRUPO 1: SULFONAMIDAS. MONODROGA.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Indicación:

Tratamiento de pacientes con edema asociado a insuficiencia cardíaca o enfermedad renal.

(*) Posología:

Adultos: 5 mg al día. Dosis máxima: 10 mg/día.

(*) Advertencias:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que a criterio médico el balance riesgo beneficio sea favorable.

(*) Precauciones:

Pacientes con desequilibrio hidroelectrolítico, diabetes mellitus, gota, cirrosis hepática, insuficiencia renal, glomerulonefritis, hipopotasemia, hiperuricemia y en pacientes que reciban tratamiento con digitálicos.

Durante la administración del producto deben realizarse control hematológico, electrolítico, pruebas de funcionalismo hepático y renal.

(*) Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Pacientes con enfermedad renal progresiva, coma hepático, alteraciones electrolíticas, paciente en anuria.





(*) Reacciones Adversas:

Trastornos metabólicos: dislipidemia mixta, hipokalemia

Trastornos del sistema nervioso: mareo, cefalea, somno encia calambres en las extremidades inferiores.

Trastornos cardiovasculares: extrasístoles, palpitaciones, taquicardia, rubor facial.

Trastornos gastrointestinales: diarrea, dolor abdominal, flatulencia.

Trastornos renales y urinarios: aumento de la frecuencia miccional, aumento del volumen urinario, nicturia y menos frecuente urgencia de orinar.

Otros: sangrado nasal, astenia, sed, debilidad, hiperactividad, ansiedad, disfunción eréctil, náusea, vómito, hipotensión arterial, hiperglicemia, reacciones cutáneas, síncope.

(*) Interacciones:

Digoxiña, aminoglicósidos, ácido etacrínico, litio, salicilatos, AINEs.

(*) Textos de Empaque y Etiqueta:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique. Durante la administración de este producto es recomendable una alimentación rica en potasio. Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

TREPROSTINIL. 1; 5; 2,5; mg/ml Solución inyectable. CAPÍTULO XXIV SISTEMA CARDIOVASCULAR. GRUPO 4: VASODILATADORES, SUB-GRUPO 2: ANÁLOGOS DE PROSTACICLINA.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Indicación:

Tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar en pacientes con síntomas clase II-IV de la NYHA.

(*) Posología:

Dosis inicial: 1,25 ng/Kg/minuto vía subcutánea. Si la dosis inicial no puede ser tolerada debido a los efectos sistémicos, debe ser reducida a 0,625 ng/Kg/minuto. Dosis de mantenimiento: la dosis puede incrementarse en cantidades no mayores a 1,25 ng/Kg/minuto por semana, durante las primeras cuatro semanas y de allí en no más de 2,5 ng/Kg/minuto por semana, por el resto de la duración de la infusión dependiendo de la respuesta clínica.

Dosis máxima: 9,3 ng/Kg/minuto vía subcutánea.

(*) Advertencias:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico el balance riesgo-beneficio sea favorable. En caso de ser imprescindible su uso, por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento. Treprostinil debe ser usado solo por



médicos especialistas con experiencia en el tratamiento de la Hipertensión Arterial

Previo al inicio del tratamiento, se debe evaluar cuidadosamente la capacidad del paciente, antes de administrar treprostinil, así como, del cuidado del sistema de infusión.

El inicio del tratamiento debe ocurrir en un sitio con el personal y equipamiento necesario para el monitoreo hemodinámico, en el cual esté disponible el tratamiento de emergencia en caso de ser necesario.

La descontinuación de la terapia puede empeorar la sintomatología. Si esta ocurre por largo período puede requerir retitulación.

(*) Precauciones:

Realizar control estricto de la presión arterial sistémica. Realizar control periódico de la química sanguínea. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, se recomienda la reducción de la dosis con una titulación lenta.

Pacientes con insuficiencia hepática.

(*) Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Pacientes con riesgo de sufrir hemorragias (úlcera gástrica activa, hemorragia intracraneal) cardiopatía coronaria, grave o angina inestable, cardiopatía isquémica con infarto de miocardio en los 6 meses previos. Enfermedad cerebrovascular.

(*) Reacciones Adversas:

Con frecuencia mayor al 10%:

Trastornos cardiovasculares: vasodilatación (11%).

Trastornos del sistema nervioso: cefalea (27% a 41%).

Trastornos de la piel: rash (14%).

Trastornos gastrointestinales: diarrea (25%), náusea (19% a 22%).

Trastornos generales y en el lugar de administración: dolor en el sitio de infusión (85%), reacción en el sitio de infusión (83%).

Trastornos músculoesqueléticos: dolor en maxilar (13%).

Con frecuencia entre 1% a 10%:

Trastornos cardiovasculares: edema (9%), síncope (6%), hipotensión (4%).

Trastornos del sistema nervioso: mareo (9%).

Trastornos de la piel: prurito (8%).

<u>Frecuencia menor a 1%,</u> postmercadeo y/o casos reportados: ansiedad, inflamación en el brazo, dolor óseo, celulitis, hematoma, dolor, parestesia, inquietud, trombocitopenia, tromboflebitis.

(*) Interacciones:

Heparina, anticoagulantes cumarínicos, inhibidores de la agregación plaquetaria, prostaciclina, antihipertensivos. Antiinflamatorios no esteroideos. Salicilatos. Los Inductores de CYP2C8: pueden disminuir la concentración sérica de treprostinil. Los Inhibidores de CYP2C8: puede incrementar la concentración sérica de treprostinil.

20. VALGANCICLOVIR.

CAPÍTULO XXVIII ANTIMICROBIANOS. GRUPO 5: ANTIVIRALES, SUB-GRUPO 10: OTROS ANTIVIRALES.

Extensión de la Información al Gremio Médico y Prospecto Interno: En la prevención de la Infección Citomegalovírica en pacientes receptores de trasplante renal de alto riesgo:

(*) Nuevo Esquema Posológico:





900 mg una vez al día, empezando dentro de los 10 días siguientes al trasplante y manteniéndola hasta 200 días después del trasplante.

Se mantienen el resto de las condiciones y restricciones de uso aprobadas.

21. TADALAFIL. 5 mg Comprimidos recubiertos. CAPÍTULO XXXIX UROLÓGICO. GRUPO 1: DISFUNCIÓN ERECTIL, SUB-GRUPO: INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA TIPO 5.

Extensión de la Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Nuevo Rango Posológico:

Hombres adultos menores de 57 años: 5 mg una vez al día en forma contínua.

(*) Advertencias:

Usualmente el efecto terapéutico comienza a observarse al 5to día de iniciado el tratamiento. No se administre concomitantemente con otros inhibidores de la Fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) ni con otras concentraciones de tadalafil.

22. COMBINACIÓN DE VITAMINAS PARA USO PARENTERAL. CAPÍTULO XXXIII SUPLEMENTOS DIETÉTICOS – VITAMINAS- MINERALES Y AMINOACIDOS. GRUPO 2: VITAMINAS, SUB-GRUPO 1: COMBINACIÓN DE VITAMINAS PARA USO PARENTERAL.

Combinación de Vitaminas para uso Parenteral formando parte de los requerimientos diarios de la Nutrición Parenteral Total.

Información al Gremio Médico y Prospecto Interno:

(*) Indicación:

Multivitamínicos en la nutrición parenteral total en adultos y <u>en infantes pre-término</u>, <u>lactantes y niños de hasta 30Kg</u>.

Los rangos vitamínicos aprobados de acuerdo al grupo etáreo son los siguientes:

Vitamina	Infantes Pre Término	Lactantes y niños hasta 30 Kg pc	Adultos
Vitamina A (Retinol)	500 mcg/Kg/día	700 mcg/día	10-20 mcg (33 a 67 UI)/ Kg/día
Vitamina E (Tocoferol)	1 a 2,5 mg/día	7 mg/día	100 mg/día ó 0,5 a 1 UI/ Kg/día
Vitamina K (Fitoquinona)	100 mcg/día Rango: 70 – 130 mcg	200 mcg/día	No es necesaria en la NPT
Vitamina D	6,3 mcg ó 25 UI/día (~0,93 mcg/Kg ó 37 UI/Kg/día)	4 mcg/Kg/día ó 160 UI/Kg/ día	0,04 a 0,1 mcg/Kg/día ó 2 a 4 Ul/Kg/día
Acido Ascórbico	25 a 32 mg/Kg/día	80 mg/día	0,5 a 25 mg/Kg/día



NARIANADE

Ministerio del Poder Popular para la **Salud**



Vitamina B1 (Tiamina)	0,78 mg/día	1,2 mg / día	5 mg/día ó 0,02 a 0,3 mg/Kg/día
Vitamina B2 (Riboflavina)	0,15 mg/Kg/día	1,4 mg/día	3,6 mg/día Rango: 1,8 a 10 mg/día
Piridoxina	0,18 mg/Kg/día	1 mg/día	4 mg/día ó 0,03 a 0,4 mg/ Kg/día
Niacinamida	6,8 mg/Kg/día	17 mg/día	40 mg/día ó 0,2 a 2 mg/ Kg/día
Acido Pantoténico	2 mg/Kg/día	5 mg/día	15 mg/día ó 0,2 a 0,4 mg/ Kg/día
Biotina	6 mcg/Kg/día	20 mcg/día	60 mcg/día ó 5 a 10 mcg/ Kg/día
Acido Fólico	56 a 75 mcg/Kg/día	91 a 140 mcg/día	3 a 9 mcg/Kg/día
Cianocobalamina	0,3 a 0,4 mcg/Kg/día	0,75 a 1 mcg/día	3 mcg/día ó 0,03 a 0,06 mcg/Kg/día.

(*) Advertencias:

No se administre sin haber sido diluido previamente, tras su incorporción a una nutrición parenteral debe administrarse antes de transcurridas las 24 horas para evitar su degradación.

Una vez reconstituido no debe exponerse a la luz ya que sus componentes son fotodegradables.

(*) Precauciones:

En vista de las condiciones metabólicas de los pacientes que requieren este tipo de multivitamínicos, debe realizarse una evaluación contínua de la función renal y hepática.

(*) Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

(*) Reacciones Adversas:

La administración de estos productos puede producir reacciones secundarias como rash, náusea, vómito, y en ocasiones, choque anafiláctico en pacientes susceptibles. A dosis elevadas, la vitamina A puede producir anorexia, pérdida de peso, trastornos cerebrales, hipercalcemia y cálculos renales. En algunos casos, la vitamina C favorece la litiasis renal.

(*) Interacciones:

No son físicamente compatibles con acetazolamida, clorhidrato de tetraciclina, clorotiazida intravenosa o soluciones moderadamente alcalinas. No se recomienda la adición directa a las emulsiones de grasa para su uso intravenoso. La piridoxina interactua con hidralazina, cicloserina, isoniacida, penicilamina y levodopa.





(*) Textos de Empaque y Etiqueta:

USO HOSPITALARIO.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta

vigilancia médica.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

POR LA JUNTA REVISORA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

DRA. MARIA MAGDALENA PULIDO

DR. EDMUNDO BOND ESTEVES

DR. LEOROLDO LANDAETA

NK/AM/ks.-

