

DISEMID 75 mg Oseltamivir 75 mg

Cápsulas

Inhibidor de la neuraminidasa - Antiviral

Vía de administración: Oral

FÓRMULA

Cada cápsula contiene:

Oseltamivir (equivalente a Oseltamivir fosfato).....75 mg

Excipientes.....c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la neuraminidasa. Antiviral. Tratamiento de la gripe Tipo A y B.

MECANISMO DE ACCIÓN

El producto contiene **Fosfato de Oseltamivir**, una prodroga del **Carboxilato de Oseltamivir**, inhibidor selectivo de las enzimas neuraminidasas del virus de la influenza A y B, que son glicoproteínas fundamentales para que las partículas víricas abandonen las células infectadas y prosiga la diseminación del virus por el organismo.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Oseltamivir se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal después de la administración oral de **Oseltamivir fosfato** (profármaco) y se transforma ampliamente en su metabolito activo (**Oseltamivir carboxilato**), principalmente por las esterasas hepáticas. Como mínimo, el 75 % de la dosis oral llega a la circulación general sistémica en forma del metabolito activo. La exposición al profármaco representa menos del 5 % de la exposición al metabolito activo. Las concentraciones plasmáticas del profármaco y del metabolito activo son proporcionales a la dosis y no se alteran con la administración concomitante de los alimentos.

Distribución: El volumen medio de distribución en estado de equilibrio de **Oseltamivir carboxilato**, es de aproximadamente 23 litros en el ser humano, un volumen equivalente al líquido extracelular corporal. Puesto que la actividad de la neuraminidasa es extracelular, **Oseltamivir carboxilato** se distribuye a todos los lugares de diseminación del virus influenza A y B. La unión de **Oseltamivir carboxilato** a las proteínas del plasma humano es despreciable (aproximadamente 3 %).

Metabolización: **Oseltamivir** se convierte ampliamente en **Oseltamivir carboxilato** por acción de las esterasas, principalmente en el hígado. Los estudios *in vitro* han demostrado que ni **Oseltamivir** ni el metabolito activo son sustratos, ni tampoco son inhibidores de las principales isoformas del citocromo P450. No se han identificado *in vivo* conjugados de fase 2 de ninguno de los compuestos.

Eliminación: La fracción absorbida de **Oseltamivir** se elimina principalmente (> 90 %) mediante su conversión en **Oseltamivir carboxilato** que ya no se metaboliza más, sino que se elimina en la orina.

Las concentraciones plasmáticas máximas de **Oseltamivir carboxilato** disminuyen con una semivida de 6 a 10 horas en la mayoría de las personas. El metabolito activo se elimina exclusivamente por excreción renal. El aclaramiento renal (18,8 L/h) es superior a la tasa de filtración glomerular (7,5 L/h), lo que indica que además de la filtración glomerular tiene lugar secreción tubular. Menos del 20 % de la dosis oral marcada radiactivamente se elimina en las heces. Insuficiencia renal: La administración de 100 mg de **Oseltamivir fosfato** dos veces al día, durante 5 días, a pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal demostró que la exposición a **Oseltamivir carboxilato** es inversamente proporcional al deterioro de la función renal. Para ajustes posológicos, ver sección Posología y forma de administración.

Insuficiencia hepática: De los estudios *in vitro* se concluye que en los pacientes con insuficiencia hepática no cabe esperar un aumento significativo de la exposición al **Oseltamivir** ni tampoco una disminución significativa de la exposición a su metabolito activo (ver sección Posología y forma de administración).

Ancianos: La exposición al metabolito activo en el estado de equilibrio resultó un 25 a 35 % más alta en ancianos (edad entre 65 a 78 años) que en adultos menores de 65 años con dosis comparables de **Oseltamivir**. Las semividas de eliminación observadas en ancianos se asemejaron a las de los adultos jóvenes.

Teniendo en cuenta la exposición y la tolerabilidad de este medicamento, no se precisa ningún ajuste posológico en los pacientes ancianos, a menos que haya evidencia de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/min).

Niños: La farmacocinética de **Oseltamivir** se ha investigado en estudios farmacocinéticos de dosis única en niños con edades de 1 a 16 años. La farmacocinética a dosis múltiples se estudió en un pequeño número de niños que participaban en un ensayo de eficacia clínica. Los niños más jóvenes eliminaron tanto el profármaco como su metabolito activo más rápidamente que los adultos, dando como resultado una exposición menor para una misma dosis mg/kg. Con dosis de 2 mg/kg se alcanzan exposiciones a **Oseltamivir carboxilato** comparables a las alcanzadas en adultos que reciben una dosis única de 75 mg (aproximadamente 1 mg/kg). Los datos farmacocinéticos en niños de más de 12 años de edad son similares a los obtenidos en adultos.

INDICACIONES

Tratamiento de la gripe: En pacientes mayores de un año de edad, que presenten los síntomas característicos de la gripe por el virus de la influenza A y B.

La eficacia de la droga es mayor cuando el tratamiento se inicia en el período de dos días posteriores a la aparición de los primeros síntomas, en los que la infección predominante sea por el virus influenza A y B.

Profilaxis post-exposición: La administración de **DISEMID 75 mg Cápsulas** es significativo en la prevención de la gripe por virus de influenza A y B, tras el contacto con un caso de gripe diagnosticado clínicamente, cuando el virus está circulando en la comunidad.

DISEMID 75 mg Cápsulas no es sustituto de la vacuna de la gripe.

POSOLOGÍA

Salvo mejor indicación médica, la dosis de referencia es:

Tratamiento de la gripe:

En adultos, adolescentes mayores de 12 años y niños con peso mayor a 40 Kg (que puedan tragar las cápsulas): se recomienda una cápsula de **DISEMID 75 mg Cápsulas** dos veces al día, durante 5 días continuados, iniciando el tratamiento tan pronto como sea posible dentro de los dos primeros días desde que aparecen los síntomas de la gripe tipo A y B.

En niños de 1 a 12 años de edad: Se recomienda la siguiente posología en función del peso:

| Peso Corporal | Dosis recomendada para 5 días |
|-----------------|-------------------------------|
| = 15 kg | 30 mg dos veces al día |
| > 15 kg a 23 kg | 45 mg dos veces al día |
| > 23 kg a 40 kg | 60 mg dos veces al día |
| > 40 kg | 75 mg dos veces al día |

DISEMID 75 mg Cápsulas no está recomendado para uso en niños menores de un año de edad debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Profilaxis de la gripe post-exposición:

Para adultos, adolescentes mayores de 12 años y niños con peso mayor a 40 Kg (que puedan tragar las cápsulas): la dosis recomendada para prevenir la gripe tras un contacto directo con un individuo infectado es de 1 cápsula de **DISEMID 75 mg** una vez al día durante 10 días. El tratamiento debe iniciarse tan pronto como sea posible dentro de los dos días posteriores a la exposición a un individuo infectado.

La posología recomendada para la prevención post-exposición en niños de 1 a 12 años de edad es:

| Peso corporal | Dosis recomendada para 10 días |
|-----------------|--------------------------------|
| = 15 kg | 30 mg una vez al día |
| > 15 kg a 23 kg | 45 mg una vez al día |
| > 23 kg a 40 kg | 60 mg una vez al día |
| > 40 kg | 75 mg una vez al día |

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis de tratamiento ni de prevención.

Insuficiencia renal: Se recomienda ajustar la dosis en adultos con insuficiencia renal grave. La posología recomendada es la siguiente.

| Aclaramiento de Creatinina | Dosis recomendada para el tratamiento |
|----------------------------|---------------------------------------|
| > 30(mL/min) | 75 mg una vez al día |
| > 10 a 30(mL/min) | 75 mg cada dos días |
| = 10 (mL/min) | No recomendado |
| Pacientes con diálisis | No recomendado |

Prevención: Se recomienda ajustar la dosis en adultos con insuficiencia renal grave. La posología recomendada es la siguiente.

| Aclaramiento de Creatinina | Dosis recomendada para la prevención |
|----------------------------|--------------------------------------|
| > 30(mL/min) | 75 mg una vez al día |
| > 10 a 30 (mL/min) | 75 mg cada dos días |
| = 10 (mL/min) | No recomendado |
| Pacientes con diálisis | No recomendado |

Ancianos: No es necesario ajustar la dosis a menos que exista evidencia de insuficiencia renal grave.

Niños: No existen datos suficientes en niños con insuficiencia renal para poder establecer la dosis recomendada.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

El **Oseltamivir** es eficaz únicamente frente a la enfermedad causada por el virus influenza tipo A y B. No se han establecido la eficacia y seguridad en el tratamiento y prevención de la gripe en niños menores de 1 año de edad. No hay información respecto a la seguridad y eficacia de **Oseltamivir** en pacientes con alguna afección médica suficientemente grave o inestable que se considere que están en riesgo inminente de requerir hospitalización, en el tratamiento ni prevención de la gripe en pacientes inmunocomprometidos, ni en el tratamiento de sujetos con enfermedad cardíaca crónica y/o enfermedad respiratoria. No se observó ninguna diferencia en la incidencia de complicaciones entre los grupos de tratamiento activo y placebo. Administrar **DISEMID 75 mg Cápsulas** como tratamiento y prevención de la gripe tipo A y B solo cuando datos epidemiológicos indiquen que el virus influenza está circulando en la población.

INTERACCIONES

Entre las propiedades farmacocinéticas de **Oseltamivir** figuran la escasa unión a proteínas y el metabolismo independiente de los sistemas del citocromo P450 y de la glucuronidasa.

Esto sugiere que las interacciones clínicamente relevantes a través de estos mecanismos son poco probables.

La administración concomitante de Probenecid, aproximadamente duplica la exposición al metabolito activo de **Oseltamivir**, sin embargo no se requieren ajustes de dosis en la administración concomitante con Probenecid en pacientes con la función renal normal.

Oseltamivir no presenta ninguna interacción cinética con Amoxicilina que se elimina a través de la misma vía, lo que sugiere que la interacción de **Oseltamivir** con esta vía es limitada. Las interacciones medicamentosas clínicamente importantes basadas en una competición por la secreción tubular renal son poco probables, dado el margen de seguridad conocido de la mayoría de estas sustancias, las características de eliminación del metabolito activo (filtración glomerular y secreción tubular aniónica) y la capacidad excretora de estas vías. Sin embargo, se deben tomar precauciones cuando se prescriba **Oseltamivir** en sujetos que estén tomando fármacos con un estrecho margen terapéutico y que se eliminan conjuntamente (por ejemplo Clorpropamida, Metotrexato, Fenilbutazona). No se han observado interacciones farmacocinéticas entre **Oseltamivir** o su principal metabolito cuando se administra conjuntamente con Paracetamol, Ácido acetilsalicílico, Cimetidina o antiácidos (hidróxidos de aluminio o magnesio y carbonatos de calcio).

REACCIONES ADVERSAS

Adultos y adolescentes: Las más frecuentemente notificadas fueron náuseas, vómitos y dolor abdominal. La mayoría de estas reacciones se notificaron en una única ocasión en el primer o segundo día de tratamiento y se resolvieron espontáneamente en 1-2 días.

Ancianos: En general, el perfil de seguridad fue similar al de adultos de hasta 65 años de edad, la incidencia de náuseas fue menor mientras que la de los vómitos fue mayor.

El perfil de reacciones adversas en adolescentes y en pacientes con enfermedad cardíaca y/o respiratoria crónica fue cualitativamente similar al de los adultos jóvenes sanos.

Profilaxis de la gripe: Con una dosis diaria de 75 mg de **Oseltamivir** durante un máximo de 6 semanas una vez iniciada la epidemia gripal, los efectos adversos observados tanto en adultos jóvenes como en ancianos fueron semejantes.

SOBREDOSIS

No se dispone de experiencia con caso de sobredosis. No obstante, cabe anticipar que las manifestaciones de intoxicación aguda consistirán en náuseas, con o sin vómitos y vértigos.

TRATAMIENTO

Los pacientes deben interrumpir el tratamiento en el caso de sobredosis. No se conoce el antídoto específico.

RESTRICCIONES DE USO

No debe utilizarse durante el embarazo salvo que el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30° C.

PRESENTACIÓN

Caja conteniendo 10 cápsulas.

Caja conteniendo 30 cápsulas.

"En caso de intoxicación o sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas, sito en Avenida Gral. Santos entre las calles Herminio Giménez y Teodoro S. Mongelos. Teléfono: 220-418".

Manténgase fuera del alcance de los niños
Venta Bajo Receta



**LABORATORIOS
INDUFAR**
División de **INDUFAR CISA**

Regente: Quím. Farm.
Dr. Humberto Simón - Reg. N° 535

División de **INDUFAR CISA**
Planta Industrial y distribución;
Calle Anahí e/ Zaavedra y
Bella Vista - Fndo. de la Mora
Zona Norte - Paraguay
E-mail: indufar@indufar.com.py
P. web: www.indufar.com.py
Teléfonos: 682 510 al 13