

**INTERACCIONES:**

De la información proporcionada por los estudios de farmacología y farmacocinética del Fosfato de Oseltamivir se deduce que no es probable que se produzcan interacciones medicamentosas clínicamente importantes. El Fosfato de Oseltamivir se convierte ampliamente en su metabolito activo por acción de las esterasas localizadas preferentemente en el hígado. Se han publicado pocas interacciones farmacológicas debidas a la competición por las esterasas. Dada la escasa unión del Oseltamivir y su metabolito activo a las proteínas plasmáticas, no son de esperar tampoco interacciones por desplazamiento farmacológico. De acuerdo con el mecanismo de acción, tampoco hay fundamentos para suponer interacciones con los anticonceptivos orales. Teniendo en cuenta el margen de seguridad de la mayoría de estos fármacos, las características de la eliminación del metabolito activo (filtración glomerular y secreción tubular aniónica) y la capacidad de excreción por estas vías, no es probable que se den interacciones medicamentosas clínicamente importantes. La coadministración de Paracetamol no altera las concentraciones plasmáticas de Oseltamivir, su metabolito activo ni las de Paracetamol. No se han descrito cambios ni en el tipo ni en la frecuencia de los efectos secundarios como resultado de la administración de Oseltamivir con compuestos de uso frecuente como el antibiótico Amoxicilina, analgésicos como Acetaminofen.

**SOBREDOSIS:**

Aunque hasta la fecha no se conoce ningún caso de sobredosificación, cabe prever que los síntomas de una sobredosis aguda consistirán en náuseas, con o sin vómitos y vértigo. Hasta ahora no existe antídoto conocido. Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sitio ubicado en Avda. Gral. Santos y T. Mongelos. Tel. 220 418. Asunción - Paraguay.

**PRESENTACIONES:**

Caja conteniendo frasco con polvo para reconstituir 50 mL de suspensión extemporánea.  
Caja conteniendo frasco con polvo para reconstituir 60 mL de suspensión extemporánea.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperatura inferior a 30 °C, en lugar seco.  
"Mantener fuera del alcance de los niños"

Venta Bajo Receta  
Industria Paraguaya



Elaborado por

**Laboratorio Galeno S.A.**

Km. 15,2, Ruta 1. San Lorenzo, Paraguay

Para **Promepar S.A.**

Gral. Wenceslao López N° 999.

Tel: 573 -112. San Lorenzo - Paraguay

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes.

Reg. Prof. N° 2.837

Venta autorizada por la DINAVISIA.

**ANTIVIRAL contra la INFLUENZA**

# Oseltamivir 60 mg/5 mL Promepar®

Polvo p/ Suspensión Extemporánea  
Vía Oral

**FORMULA:**

Cada 5 mL de suspensión contiene:

Oseltamivir (equivalente a 78,8 mg de Oseltamivir fosfato).....60 mg.  
Excipientes..... c.s.

**MECANISMO DE ACCIÓN**

El Fosfato de Oseltamivir es la prodroga del metabolito activo Carboxilato de Oseltamivir, el cual es un potente inhibidor selectivo de las enzimas neuraminidasas del virus de la gripe, las cuales son glicoproteínas de la superficie del virión. La actividad de las neuraminidasas es fundamental para que las partículas víricas abandonen las células infectadas y prosiga la diseminación de virus infecciosos por el organismo. El metabolito activo, Carboxilato de Oseltamivir reduce la liberación de los virus infecciosos de la gripe A y B de las células infectadas.

**FARMACOCINÉTICA:**

**Absorción:** Tras la administración oral de Fosfato de Oseltamivir, el Oseltamivir se absorbe rápidamente en el tubo digestivo y se convierte en su metabolito activo por acción de las esterasas hepáticas. A los 30 minutos ya se detectan las concentraciones plasmáticas del metabolito activo y alcanzan sus valores máximos entre las 2 y 3 horas después de la ingestión de la dosis. Al menos el 75% de una dosis alcanza la circulación general en forma de metabolito activo.

**Distribución:** El Carboxilato de Oseltamivir llega a todos los lugares fundamentales de la proliferación de los virus. Se une en muy bajo porcentaje, aproximadamente 3%, a las proteínas humanas. Estos valores son insuficientes para provocar interacciones farmacológicas importantes.

**Metabolismo:** El Fosfato de Oseltamivir se transforma ampliamente en su metabolito activo por acción de las esterasas localizadas preferentemente en el hígado y la pared intestinal. Ni el Oseltamivir ni su metabolito activo son sustratos o inhibidores de las isoenzimas del sistema citocromo P450.

**Eliminación:** El Fosfato de Oseltamivir absorbido se elimina principalmente (90%) por biotransformación en su metabolito activo. Este, por su parte, no se metaboliza y se elimina con la orina. Las concentraciones plasmáticas máximas del metabolito activo descienden con una vida media de 6 a 10 horas en la mayoría de las personas. El metabolito activo se elimina casi por completo (99%) por excreción renal. Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes con un clearance de creatinina inferior a 30 mL / min. Dado que no hay datos sobre pacientes con insuficiencia renal y cifras de clearance de creatinina inferiores a 10 mL / min, conviene extremar las precauciones cuando se administre éste fármaco a tales pacientes.

**Niños:** se encontró que en los niños de menor edad era más rápido el clearance del Fosfato de Oseltamivir y de su metabolito activo que en los de mayor edad, lo cual significa una exposición más reducida a una dosis dada en mg / kg. La exposición a una dosis de 2 mg / kg en niños de 2 a 8 años equivale a la de una dosis única de una cápsula de 75 mg en adultos (alrededor de 1 mg / kg). A medida que avanza la edad, la diferencia de exposición entre niños y adultos (en mg / kg) disminuye hasta desaparecer prácticamente después de los 12 años de edad.

**Ancianos:** La vida media del Carboxilato de Oseltamivir en plasma, es similar a la descrita para adultos jóvenes, sumado esto a la tolerancia a la droga demuestra que no hay necesidad de ajustar la dosis en pacientes ancianos.

**Pacientes con insuficiencia renal:** La administración de Carboxilato de Oseltamivir a pacientes con diversos grados de insuficiencia renal, demostró que la tolerancia a la exposición al Oseltamivir es inversamente proporcional al grado de insuficiencia. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con clearance de creatinina inferior a 30 mL / min pero superior a 10 mL / min. No hay datos disponibles en pacientes con cifras de clearance de creatinina inferiores a 10 mL / min y en pacientes dializados, por lo tanto, conviene extremar las precauciones cuando se administra Oseltamivir.

**Pacientes con insuficiencia hepática:** En estudios in vitro se encontró que no hay aumento significativo de exposición al Oseltamivir ni disminución significativa de la exposición a su metabolito activo en pacientes con insuficiencia hepática.

#### INDICACIONES:

##### **Tratamiento de la gripe**

Está indicado para la infección por virus de gripe tipos A y B en adultos y adolescentes mayores de 13 años.

##### **Profilaxis de la gripe**

Está indicado en la profilaxis post exposición en adultos y adolescentes mayores de 13 años, tras un contacto con un caso de gripe diagnosticado clínicamente, cuando el virus de la gripe está circulando en la comunidad.

#### POSOLÓGIA:

##### **\*Tratamiento de la gripe**

El tratamiento debe iniciarse dentro del primero o segundo día del comienzo de los síntomas gripales (sería ideal en el transcurso de las 36 primeras horas). Posología habitual

**-Adultos y adolescentes:** Los adultos y adolescentes de 13 o más años de edad con dificultades para tragar las cápsulas pueden ser tratados con la dosis de 75 mg de Fosfato de Oseltamivir en suspensión oral dos veces por día por espacio de 5 días.

**- Niños:** Se recomienda el siguiente esquema posológico de Fosfato de Oseltamivir suspensión oral, adaptado en función del peso corporal, en el niño de 1 o más años de edad

##### **Administración:**

<b>Peso corporal</b>	<b>Dosis recomendada por 5 días</b>
- ≤ 15 kg 30 mg, 2 veces por día	2,50ml equivalentes a 30mg, 2veces por día
- > 15 kg a 23 kg 45 mg, 2 veces por día	3,75ml equivalentes a 45mg, 2 veces por día
- > 23 kg a 40 kg 60 mg, 2 veces por día	5,00ml equivalentes a 60mg, 2 veces por día
- > 40 kg 75 mg, 2 veces por día	6,25ml equivalentes a 75mg, 2 veces por día

Se provee un vaso dosificador, graduado en 30 mg y 45 mg.

En caso de necesidad de dosis de 60 mg, o 75 mg se utilizará el mismo vaso dosificador, en dos tomas de 30 mg (60 mg), o 1 toma de 30 mg y una toma de 45 mg (75 mg).

Los niños que pesen más de 40 kg, que no presenten dificultades para tragar, pueden también tomar 75 mg de Fosfato de Oseltamivir, dos veces por día, en forma de cápsulas.

**Nota:** Cada ml de la suspensión reconstituida contiene 12mg de oseltamivir.

##### **\*Profilaxis de la gripe**

La dosis oral recomendada de Fosfato de Oseltamivir para la profilaxis de la gripe después de un contacto cercano con una persona infectada es de 75 mg, 1 vez por día, durante por lo menos 7 días. La profilaxis debe iniciarse dentro de los dos días siguientes al contacto. La dosis recomendada a título profiláctico durante una epidemia de gripe es de 75 mg, 1 vez por día.

Se demostró la seguridad y la eficacia durante un período que se extiende hasta seis semanas. El efecto profiláctico se mantiene durante todo el tiempo que se toma el medicamento.

#### **\*Instrucciones posológicas especiales**

##### **Pacientes con insuficiencia renal:**

**- Tratamiento de la gripe:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con clearance de creatinina superior a 30 ml/minuto. Por el contrario, en pacientes con clearance de creatinina entre 10 y 30 ml/minuto se recomienda reducir la posología a 75 mg de Fosfato de Oseltamivir, 1 vez por día, durante 5 días. No se recomienda Fosfato de Oseltamivir en pacientes cuyo clearance de creatinina es ≤ 10 ml/minuto, ni con insuficiencia renal severa que requieran hemodiálisis crónicas o una diálisis peritoneal continua. No existen recomendaciones posológicas para niños con insuficiencia renal.

**- Profilaxis de la gripe:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con clearance de creatinina superior a 30 ml/minuto. En pacientes con clearance de creatinina comprendido entre 10 y 30 ml se recomienda reducir la posología a 75 mg de Fosfato de Fosfato de Oseltamivir cada dos días o a 30 mg de suspensión oral por día. No se recomienda Fosfato de Oseltamivir en pacientes con insuficiencia renal severa que requieran hemodiálisis crónicas o una diálisis peritoneal continua, ni en pacientes con clearance de creatinina ≤ 10 ml/minuto.

##### **Pacientes con insuficiencia hepática:**

No es necesario ajustar la dosis de Fosfato de Oseltamivir en pacientes con insuficiencia hepática en la administración terapéutica ni en la profilaxis.

**Uso en ancianos:** no es necesario ajustar la dosis de Fosfato de Oseltamivir en pacientes ancianos en la administración terapéutica ni en la profilaxis.

**Uso en niños:** No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Fosfato de Oseltamivir en niños menores de un año.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al Fosfato de Oseltamivir o algún otro de los componentes.

#### REACCIONES ADVERSAS:

##### **Tratamiento de la gripe en adultos y adolescentes**

Las reacciones adversas que pueden presentarse más frecuentemente son náuseas, vómitos, bronquitis, insomnio, vértigo y dolores abdominales. estas reacciones suelen ser pasajeras y se producen generalmente tras la primera dosis, remitiendo espontáneamente en uno o dos días, sin necesidad de interrumpir el tratamiento.

##### **Tratamiento de la gripe en ancianos**

Por lo general, la incidencia de efectos secundarios en pacientes ancianos es cualitativamente semejante al descrito en 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 a los registrados en los estudios terapéuticos.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con clearance de creatinina menor a 30 mL / min. Dado que no hay datos sobre pacientes con insuficiencia renal y cifras de clearance de creatinina inferiores a 10 mL / min, conviene extremar las precauciones cuando se administre éste fármaco a tales pacientes. (Ver POSOLÓGIA)

#### RESTRICCIONES DE USO:

Se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y hepática, enfermedades cardíacas o respiratorias crónicas, y en pacientes inmunocomprometidos, o en tratamiento con medicamentos inmunosupresores, como azatioprina, ciclosporina, medicamentos quimioterápicos para el cáncer, metotrexato, sirolimús, esteroides orales, o tacrolimús.