

El fosfato de oseltamivir se convierte rápidamente en su metabolito activo por acción de la esterasa localizada preferentemente en el hígado y la pared intestinal. No son muchas las descripciones en los estudios publicados de interacciones medicamentosas debidas a la competición por las esterasas.

La reducida unión de oseltamivir y el metabolito activo a las proteínas, indica que no son probables interacciones por desplazamiento farmacológico. Los estudios in vitro demostraron que ni el fosfato de oseltamivir ni su metabolito activo constituyen un sustrato propicio para las oxidasas de función mixta del citocromo P450 ni para las glucuroniltransferasas. Por consiguiente, no es probable que surjan interacciones medicamentosas en las que estén implicadas las isoenzimas del sistema citocromo P450. De acuerdo con el mecanismo de acción, no hay fundamentos para suponer interacciones con los anticonceptivos orales.

#### RESTRICCIONES DE USO:

Este producto 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.

#### SOBREDOSIS:

Aunque hasta la fecha no se conocen casos de sobredosis con oseltamivir, los síntomas de una intoxicación aguda, consistirían en náuseas, con o sin vómitos. Dosis únicas de hasta 1.000 mg de oseltamivir se han tolerado bien. El tratamiento deberá incluir hospitalización y medidas generales.

Ante la eventualidad de una sobredosis acudir al Centro Nacional de Toxicología en el Hospital de Emergencias Médicas, sitio ubicado en la Avda. Gral Santos c/ Teodoro Mongelos. Tel. 220 418 Asunción - Paraguay

#### PRESENTACION:

Caja conteniendo 10 cápsulas.

#### CONSERVACION:

Almacenar a temperatura de ambiente (inferior a 30°).  
Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta Bajo Receta  
Industria Paraguaya



Elaborado por **Dutric S.A.**

Ruta 2, Km 15 - Sgto. Penayo y 5°. San Lorenzo - Paraguay

Para **Promepar S.A.**

Gral. Wenceslao López Nº 999. Tel: 573 -112.

San Lorenzo - Paraguay

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

Reg. Prof. Nº 2.837

Venta autorizada por la DINAVISIA.

314254PRO-001

**ANTIVIRAL contra la INFLUENZA**

## ***Oseltamivir 75 mg*** ***Promepar®***

***Cápsulas***

***Vía Oral***

#### FORMULA:

Cada cápsula contiene:

Oseltamivir .....75 mg

(equivalente a *Oseltamivir Fosfato 98,53 mg*)

Excipientes .....C.S.

#### MECANISMO DE ACCIÓN:

El fosfato de oseltamivir es el profármaco de un potente y selectivo inhibidor de las neuraminidasas de los virus de la gripe, enzimas constituidas por glucoproteínas de la superficie del virión.

La actividad neuraminidásica es esencial para que las partículas víricas recién formadas, abandonen las células infectadas, y prosiga la diseminación de virus infecciosos en el organismo. El metabolito activo de oseltamivir, inhibe las neuraminidasas de los virus de la gripe de ambos tipos: A y B. In vitro, el metabolito activo, bloquea así mismo, el crecimiento de los virus de la gripe, e in vivo, inhibe su replicación y patogenicidad. El metabolito activo reduce la eliminación de los virus de la gripe A y B, por medio de un mecanismo inhibidor de la liberación de virus infecciosos de las células infectadas.

**Resistencia viral:** No se han observado indicios de resistencia con el virus de la gripe B, ni in vitro, ni en los estudios con cepas clínicas.

#### FARMACOCINÉTICA:

El fosfato de oseltamivir se absorbe rápidamente en el tubo digestivo tras su administración oral, y se convierte ampliamente en su metabolito activo, por acción de las esterasas hepáticas e intestinales.

Al menos el 75% de una dosis oral, alcanza la circulación general en forma de metabolito activo. Sus concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis, y no varían cuando se administran con los alimentos, alcanzando sus valores máximos entre las 2 y 3 horas después de la administración, superando ampliamente (> 20 veces), las concentraciones plasmáticas del profármaco. El metabolito activo llega a todos los lugares fundamentales de la infección gripal (tejido pulmonar, secreción broncoalveolar, pituitaria nasal, oído medio y tráquea).

El metabolito activo apenas se une a las proteínas plasmáticas humanas (aprox. 3%). Ni el oseltamivir ni su metabolito activo son sustratos o inhibidores de las principales isoenzimas del sistema citocromo P450, por lo tanto, son poco probables las interacciones con otros fármacos debido a la competición por estas enzimas.

El oseltamivir absorbido, se elimina principalmente (> 90%) por biotransformación, en su metabolito activo, que no se metaboliza, y se elimina casi por completo (>90%) con la orina.

**Insuficiencia renal:** la administración a pacientes con insuficiencia renal de diversos grados es de 100 mg de oseltamivir, 2 veces al día, durante 5 días. Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/min.

Dado que no hay datos sobre pacientes con insuficiencia renal y cifras de aclaramiento de creatinina inferiores a 10 mL/min., conviene extremar las precauciones cuando se administre este fármaco a tales pacientes.

**Insuficiencia hepática:** los estudios in vitro han revelado que, en presencia de insuficiencia hepática, no es de suponer que la exposición al oseltamivir crezca significativamente, ni que la exposición al metabolito activo disminuya de manera significativa.

**Ancianos:** Considerando los datos sobre exposición farmacológica y tolerabilidad, no es necesario ajustar la dosis para los pacientes ancianos.

**Niños:** Aunque no han sido suficientes los estudios realizados, los datos farmacocinéticos recogidos, pusieron de relieve que en los niños de menor edad, era más rápido el aclaramiento del profármaco y del metabolito activo que en los de mayor edad, lo cual significa una exposición más reducida a una dosis dada en 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.

#### INDICACIONES:

Tratamiento y prevención de la gripe, incluyendo la gripe aviar, en adultos y niños mayores de 12 años.

#### POSOLOGIA:

##### Tratamiento de la gripe (incluyendo la gripe aviar)

**Adultos y niños mayores de 12 años:** la dosis oral recomendada de oseltamivir es de 75 mg 2 veces al día (a la mañana y a la noche), durante 5 días. El tratamiento debe iniciarse dentro de los 2 primeros días siguientes a la instauración de los síntomas gripales. Puede tomarse con o sin alimentos, aunque en algunos pacientes, puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal, si se toma con las comidas.

##### Prevención de la gripe

**Adultos y niños mayores de 12 años:** la dosis recomendada para prevenir la gripe tras un contacto directo con un individuo infectado, es de 75 mg de oseltamivir una vez al día, durante 7 días al menos. El tratamiento debe iniciarse tan pronto como sea posible dentro de los dos días desde que se produce la exposición a un individuo infectado.

##### Pautas posológicas especiales:

**Insuficiencia renal:** no es necesario ajustar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 30 mL/min.

En pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/min., se recomienda reducir la dosis a 75 mg diarios en una toma única, administrada por espacio de 5 días. Dado que este medicamento no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal y cifras de aclaramiento de creatinina inferiores a 10 mL/min., se recomienda extremar las precauciones cuando se administre a tales pacientes.

**Insuficiencia hepática:** no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. **Ancianos:** no se necesitan ajustes posológicos en los pacientes ancianos.

**Niños:** no se ha establecido la inocuidad y la eficacia de este producto en los niños.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al fosfato de oseltamivir o algún otro de los componentes. Embarazo. Lactancia. Niños menores de 12 años.

#### REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas con el uso de fosfato de oseltamivir fueron náuseas y vómitos. Estas reacciones fueron transitorias, y se presentaron tras la administración de la primera dosis, y en la gran mayoría, no fue necesario suspender el tratamiento.

*Otras reacciones adversas, aunque muchas de ellas tuvieron una incidencia menor que el placebo son:*

**Infecciones:** bronquitis, bronquitis aguda, otitis media, sinusitis.

**De tipo general:** cansancio, vértigo, dolor de cabeza, insomnio.

**Otros:** dermatitis, conjuntivitis, linfadenopatía. En casos muy excepcionales se han descrito trastornos de la función hepática, incluyendo hepatitis y aumento de las enzimas hepáticas en pacientes con enfermedad pseudogripal.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

El oseltamivir no es un sustituto de la vacuna de la gripe, por lo que su uso no debe afectar la decisión de las personas sobre la vacunación anual de la gripe. La protección frente a la gripe se mantiene solamente mientras se esté administrando el fármaco. El oseltamivir solo deberá administrarse como tratamiento y prevención de la gripe, cuando datos epidemiológicos fiables indiquen que el virus de la gripe está circulando en la comunidad. No existe evidencia de la eficacia de oseltamivir en otras enfermedades causadas por agentes distintos del virus de la gripe. No hay información disponible respecto a la seguridad y eficacia de oseltamivir en pacientes con alguna condición médica suficientemente severa o inestable que se considere que están en riesgo inminente de requerir hospitalización, como pacientes inmunocomprometidos o con enfermedad cardíaca crónica y/o enfermedad respiratoria, si bien no se han observado diferencias en la incidencia de complicaciones entre los grupos tratamiento y placebo.

**Uso durante el Embarazo y lactancia:** los estudios de reproducción animal en ratas y conejos no revelaron ningún efecto teratogénico, pero como actualmente no hay suficientes datos sobre mujeres embarazadas tratadas con oseltamivir, y los posibles riesgos de que pueda inducir malformaciones fetales u otras formas de toxicidad fetal, este producto, sólo se debe utilizar durante el embarazo, cuando los beneficios esperados justifiquen el riesgo para el feto. Se desconoce si el oseltamivir y el metabolito activo pasan a la leche materna humana, por lo que este medicamento, sólo deberá administrarse durante la lactancia, cuando los beneficios para la madre, justifiquen los riesgos para el niño.

#### 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. La cimetidina no influye en la concentración plasmática del oseltamivir o de su metabolito activo. La coadministración de probenecid, multiplica por 2, aproximadamente, la exposición al metabolito activo, como consecuencia de un descenso de la secreción tubular de éste. Sin embargo, no es necesario ajustar la dosis, si se administran concomitantemente fosfato de oseltamivir y probenecid. La coadministración de paracetamol, no altera la concentración plasmática de oseltamivir, su metabolito activo ni del paracetamol. No se observaron cambios ni en el tipo ni en la frecuencia de las reacciones adversas, cuando se coadministró fosfato de oseltamivir junto con fármacos de uso frecuente como IMAOs, IECAS (enalapril, captopril), diuréticos tiazídicos (bendrofluacida), antibióticos (penicilina, cefalosporinas, acitrominicina), antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> (ranitidina, cimetidina), betabloqueadores (propranolol) y analgésicos (ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, paracetamol).