MENSIL COL

ALLOPURINOL - COLCHICINA

Venta Bajo Receta Comprimidos Recubiertos

Industria Paraguaya V.A.: Oral

MENSIL COL 100

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Colchicina.................................................................................................................. 0,5 mg.

Allopurinol..................................................................................................................100 mg.

Excipientes.....................................................................................................................c.s.p.

MENSIL COL 300

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Colchicina ................................................................................................................. 0,5 mg.

Allopurinol ................................................................................................................ 300 mg.

Excipientes.....................................................................................................................c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Hipouricemiante, Antigotoso.

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:

El Allopurinol y su metabolito, el Oxipurinol, disminuyen la producción de ácido úrico al inhibir la acción de la xantina oxidasa, la enzima que convierte la hipoxantina en xantina y a ésta en ácido úrico. Además, el Allopurinol aumenta la reutilización de la hipoxantina y de la xantina para la síntesis de nucleótidos y de ácidos nucleícos mediante una acción en la que interviene la hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa (HGPRTasa); el aumento de la concentración de nucleótido resultante da lugar a la inhibición por retroalimentación de la síntesis de novo de purinas. Por tanto, el Allopurinol disminuye las concentraciones de ácido úrico en suero y en orina. El Allopurinol evita o disminuye la precipitación de urato al disminuir las concentraciones de ácido úrico en suero y en orina por debajo de sus límites de solubilidad, evitando, de esta manera, la aparición o progresión tanto de la artritis gotosa como de la nefropatía producida por uratos. En los pacientes con gota crónica, el Allopurinol puede evitar o disminuir la formación de tofos y las alteraciones articulares crónicas, favorecer la disolución de cristales y depósitos de urato ya existentes y, tras varios meses de tratamiento, disminuir la frecuencia de los ataques de gota agudos. Además, la disminución de la concentración de urato en la orina evita o disminuye la formación de cálculos de ácido úrico o de oxalato de calcio.

El mecanismo preciso de acción de la Colchicina no ha sido aún establecido. En pacientes con gota, la Colchicina aparentemente interrumpe el ciclo de deposición de cristales de urato monosódico en los tejidos y la respuesta inflamatoria resultante que inicia y sustenta un ataque agudo. La Colchicina disminuye la quimiotaxis y fagocitosis de los leucocitos e inhibe la formación y liberación de una glucoproteína quimiotáctica que se produce durante la fagocitosis de cristales de urato. La Colchicina también inhibe la deposición de cristales de urato, que es incrementada por un pH bajo en los tejidos, probablemente inhibiendo la oxidación de glucosa y la subsecuente producción de ácido láctico en los leucocitos. La Colchicina no posee actividad analgésica.

Farmacocinética:

Absorción: alrededor del 80 al 90% de una dosis única de 300 mg de Allopurinol se absorbe a través del tracto gastrointestinal. La Colchicina es rápidamente absorbida después de la administración oral, probablemente desde el yeyuno y el íleon. Sin embargo, el rango y la extensión de la absorción son variables, dependiendo del rango de disolución del comprimido, variabilidad en el vaciado gástrico, motricidad intestinal y pH en el sitio de la absorción y la extensión en la cual el fármaco se une a microtúbulos en las células mucosas gastrointestinales. Distribución: ni el Allopurinol ni su metabolito, el Oxipurinol, se unen a las proteínas plasmáticas. El metabolismo es principalmente hepático. Alrededor del 70% de la dosis se metaboliza a Oxipurinol. La vida media es de 1 a 3 horas (Allopurinol) y de 12 a 30 horas (Oxipurinol); en pacientes renales puede aumentar mucho. Después de la administración de una dosis única de 300 mg, la concentración sérica máxima es de aproximadamente de 2 a 3 mcg/mL (Allopurinol) y de 5 a 6,5 mcg/mL (Oxipurinol). La Colchicina se distribuye rápidamente a los leucocitos periféricos.

Las concentraciones en estas células pueden exceder a aquellas observadas en el plasma. La medicación puede detectarse en los leucocitos durante 9 - 10 días, después de la administración de una dosis única. La unión a las proteínas plasmáticas es de baja a moderada (30 - 50%). La Colchicina también se concentra en los riñones, hígado y bazo; la acumulación en estos órganos puede llevar a la toxicidad. La Colchicina se distribuye también en la leche materna.

El metabolismo es probablemente hepático, aunque los metabolitos de la Colchicina no han sido identificados en humanos. La vida media de distribución es de 3 a 5 minutos.

Eliminación: el Allopurinol se elimina principalmente por el hígado y secundariamente por excreción renal. Hasta un 10% de la dosis se excreta sin metabolizar (como Allopurinol) y alrededor del 70% en forma de Oxipurinol. El resto puede eliminarse por vías no identificadas en forma de metabolitos distintos al Oxipurinol o por las heces, probablemente como Allopurinol no absorbido. El Oxipurinol es dializable y el Allopurinol puede serlo. La eliminación de la Colchicina es principalmente biliar, con recirculación enterohepática, el 10 al 20% se excreta por riñón, pero esta cantidad puede incrementarse en pacientes con disfunción hepática. A causa del alto grado de captación tisular, la eliminación de Colchicina del organismo puede continuar durante 10 días o más después de cesar su administración. Por la misma razón, la Colchicina no es dializable.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Gota aguda crónica, hiperuricemias secundarias.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

La dosis se adaptara al criterio medico y al cuadro clínico de cada paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

- Mensil Col 100: 1 a 3 comprimidos recubiertos por día, después de las comidas. Es importante tomar una buena cantidad de líquidos.

- Mensil Col 300: 1 a 2 comprimidos recubiertos por día.

CONTRAINDICACIONES:

Mensil Col está contraindicado en aquellos casos de reconocida hipersensibilidad a alguno de los componentes, en el embarazo y la lactancia, y en la insuficiencia renal severa.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

• Precauciones:

Generales: aumento de los ataques agudos de gota, en las etapas tempranas de la administración del medicamento, incluso cuando se han alcanzado niveles normales o subnormales de ácido úrico, en el suero. La movilización de uratos de los depósitos en los tejidos, que causan fluctuaciones en los niveles de ácido úrico en el suero, pueden explicar esos episodios. Incluso con la terapia adecuada con el medicamento pueden requerirse varias semanas para reducir suficientemente la reserva de ácido úrico y alcanzar el control de los ataques agudos.

Una ingesta de líquidos suficiente, para producir una eliminación de, por lo menos, 2 litros y el mantenimiento de una orina neutra o levemente alcalina, son convenientes para evitar la posible formación del cálculos de xantina bajo la influencia de la terapia con Allopurinol y ayudar a prevenir la precipitación renal de uratos en pacientes que reciben concomitantemente agentes uricosúricos.

Algunos pacientes con enfermedad renal preexistente o pobre clearance de uratos, han mostrado un aumento en el BUN durante la administración de Allopurinol. Aunque el mecanismo responsable no ha sido establecido, los pacientes con función renal deteriorada deben ser controlados cuidadosamente durante las etapas iniciales del tratamiento, disminuyendo la dosis o discontinuando el medicamento si las anormalidades en la función renal aparecen o persisten.

La disfunción renal en asociación con la administración de Allopurinol se puede observar en pacientes con hiperuricemia secundaria a enfermedades neoplásicas. Condiciones concurrentes tales como mieloma múltiple e insuficiencia cardíaca congestiva se pueden observar en aquellos pacientes cuya disfunción renal se incrementó después de haber comenzado con Allopurinol.

El fallo renal también es frecuente asociado con la nefropatía gotosa y, raramente, con reacciones de hipersensibilidad relacionadas con el Allopurinol.

Se puede observar la presencia de albuminuria en pacientes que desarrollaron gota clínica siguiendo a glomerulonefritis y pielonefritis crónicas.

Los pacientes con función renal disminuida requieren dosis más bajas de Allopurinol y deben ser observados cuidadosamente durante las etapas iniciales del tratamiento.

En pacientes con función renal severamente deteriorada o clearance de uratos disminuido, la vida media del Oxipurinol en el plasma es marcadamente prolongada. Por lo tanto, dosis de 100 mg por día o 300 mg 2 veces por semana, o tal vez menos, pueden ser suficientes para mantener una adecuada inhibición de la xantina oxidasa para reducir los niveles séricos de los uratos.

Se pueden presenta casos de depresión de la médula ósea en pacientes a los que se les administra Allopurinol.

Pediatría: no se dispone de información.

Geriatría: no se dispone de información del Allopurinol; los pacientes geriátricos pueden ser más sensibles a la toxicidad acumulativa de la Colchicina.

• Advertencias:

Mensil Col no es un medicamento inocuo y no está indicado para el tratamiento de la hiperuricemia asintomática. Mensil Col debe discontinuarse cuando aparece rash cutáneo u otros signos que puedan evidenciar una reacción alérgica. En algunos casos, el rash cutáneo puede ser seguido de reacciones de hipersensibilidad más severas tales como lesiones purpúricas y exfoliativas, así como síndrome de Stevens-Johnson (eritema multiforme exudativo) y/o vasculitis generalizada, hepatotoxicidad irreversible y, en raras ocasiones, muertes. Se puede observar pocos casos de hepatotoxicidad clínica reversible en pacientes que ingieren Allopurinol y, en algunos pacientes, se puede presentar aumentos asintomáticos de fosfatasa alcalina y transaminasas séricas. Si se desarrolla anorexia, pérdida de peso o prurito en pacientes que reciben Mensil Col, la evaluación de la función del hígado debe ser parte del diagnóstico. En pacientes con enfermedad hepática preexistente, se recomienda hacer tests periódicos de la función hepática durante las etapas tempranas de la terapia. Debido a que, ocasionalmente, puede presentarse somnolencia, los pacientes deben ser advertidos cuando realicen tareas que demanden atención. La presencia de reacciones de hipersensibilidad al Mensil Col puede incrementarse en pacientes con función renal disminuida que reciben tiazidas y Allopurinol concurrentemente; debe tenerse un especial cuidado en estos casos.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Por el Allopurinol:

El evento más frecuente luego de la iniciación del tratamiento con Allopurinol es el aumento de los ataques gotosos agudos. En la actualidad, los ataques han disminuido lo que puede deberse en parte a la iniciación más gradual de la terapia. La reacción adversa más frecuente es el rash cutáneo: las reacciones cutáneas pueden ser severas y, a veces, fatales. Algunos pacientes con esta severa reacción con esta severa reacción cutánea también pueden presentar fiebre, escalofríos, artralgias, ictericia colestática, eosinofilia y leucopenia o leucocitosis media. En pacientes con gota tratados con Allopurinol durante 3 a 34 meses (promedio: mayor a 1 año) y seguidos prospectivamente pueden desarrollar una reacción del tipo de erupción cutáneo-maculopapulosa, prurítica, a veces escamosa o exfoliativa. La incidencia de rash cutáneo puede estar aumentada en presencia de insuficiencia renal.

Reacciones adversas más comunes (probablemente relacionadas):

Gastrointestinales: diarrea, náuseas, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de SGOT y SGPT. Metabólicos/nutricionales: ataques gotosos agudos.

Piel y anexos: rash, rash maculopapular.

Incidencias menores al 1% (probablemente relacionadas):

Cuerpo como un todo: equimosis, fiebre, cefalea.

Cardiovascular: angeítis necrotizante, vasculitis.

Gastrointestinales: necrosis hepática, hepatitis granulomatosa, hepatomegalia, hiperbilirrubinemia, ictericia colestática, vómitos, dolor abdominal intermitente, gastritis, dispepsia.

Hemáticas, linfáticas: trombocitopenia, eosinofilia, leucocitosis, leucopenia.

Musculoesqueléticas: miopatías, artralgias.

Nerviosas: neuropatía periférica, neuritis, parestesias, somnolencia.

Respiratorias: epistaxis, dolor de garganta.

Piel y anexos: eritema multiforme exudativo (síndrome de Stevens-Johnson), necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), vasculitis por hipersensibilidad, púrpura, pérdida de cabello no habitual, edemas en cara, pies y parte inferior de las piernas, hematomas no habituales, disminución de la fijación de las uñas.

Urinarias: micción difícil o dolorosa.

Por la Colchicina:

Incidencia rara (requieren atención médica):

Reacciones de hipersensibilidad: dermatosis (rash cutáneo, urticaria), angioedema (grande, en cara, párpados, boca, labios y/o lengua).

Depresión de la médula ósea con agranulocitosis: en uso prolongado; fiebre con/sin escalofríos, úlceras, manchas blancas en labio o boca, dolor de garganta.

Anemia aplásica: (cansancio o debilidad no habituales), cefalea, dificultad respiratoria. Trombocitopenia: generalmente asintomática.

Miopatía: debilidad muscular.

Neuropatía: hormigueo en dedos de manos y pies.

Incidencia más frecuente (requieren atención médica solamente si persisten o son molestos): Gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos, gastralgia, anorexia.

Piel y anexos: pérdida de cabello.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@quimfa.com.py

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

Las siguientes interacciones con medicamentos y/o problemas asociados se han seleccionado en función de su posible importancia clínica.

Con el Allopurinol:

-Mercaptopurina, Azatioprina: cuando se administran concomitantemente con 300 a 600 mg de Allopurinol por día pueden dar lugar a la potenciación de los efectos terapéuticos y tóxicos, en particular depresión de la médula ósea. Esto hace que deba reducirse 1/4 o 1/3 la dosis habitual de estos fármacos.

Anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona: el Allopurinol puede inhibir su metabolismo enzimático produciendo una potenciación del efecto anticoagulante.

Agentes uricosúricos, Probenecid: aumentan la excreción en orina del Oxipurinol; sin embargo, los efectos antihiperuricémicos son aditivos y se ha descripto un mayor beneficio terapéutico cuando se utilizan simultáneamente.

Diuréticos tiazídicos: pueden aumentar las concentraciones séricas de ácido úrico, por lo que puede ser necesario un reajuste en las dosis de Allopurinol. En pacientes con disfunción renal, se aconseja tener precaución cuando se usen simultáneamente Allopurinol y diuréticos tiazídicos, ya que pueden producirse reacciones severas de hipersensibilidad a aquel fármaco. Se ha sugerido que una función renal disminuida, más que la asociación descripta, pueda ser la causa de las reacciones adversas; se ha propuesto que los diuréticos tiazídicos pueden aumentar las concentraciones séricas de Allopurinol al disminuir su excreción renal.

Ampicilina, Amoxicilina, Bacampicilina, Hetazilina: el uso simultáneo con Allopurinol puede aumentar significativamente la posibilidad de rash cutáneo. La causa no ha sido establecida. Antineoplásicos: los que son rápidamente citolíticos pueden aumentar las concentraciones séricas de ácido úrico, por lo que puede estar indicada la administración profiláctica de Allopurinol para la hiperuricemia. El uso simultáneo de Allopurinol y Ciclofosfamida puede aumentar la capacidad de depresión de la médula ósea.

Clorpropamida: el Allopurinol puede inhibir la secreción tubular renal de este fármaco, por lo que debe vigilarse un posible aumento del efecto hipoglucemiante.

Ciclosporina: los niveles de este medicamento pueden incrementarse cuando se utiliza concomitantemente con Allopurinol, por lo que deben monitorearse los mismos.

Acidificantes urinarios (cloruro amónico, ácido ascórbico, fosfato potásico o sódico): la acidificación de la orina puede aumentar la posibilidad de formación de cálculos de xantina en el riñón, inducida por el Allopurinol.

Alcohol, Diazóxido, Mecamilamina, Pirazinamida: aumentan la concentración sérica de ácido úrico, por lo que puede ser necesario un reajuste en la dosificación de Allopurinol.

Dacarbazina: inhibe la xantino oxidasa, por lo que puede dar lugar a efectos hipouricemiantes aditivos cuando se usa simultáneamente con Allopurinol.

Sulfinpirazona: tiene efectos antihiperucémicos aditivos con el Allopurinol.

Vidarabina (sistémica): puede aumentar el riesgo de neurotoxicidad y otros efectos colaterales como anemia, dolor y prurito.

Xantinas (aminofilina, oxtrifilina, teofilina): el uso simultáneo con dosis elevadas de Allopurinol (600 mg/día) y Xantinas (excepto difilina) puede disminuir el aclaramiento de teofilina, aumentando su concentración sérica. Controlar la posología.

Con la Colchicina:

Alcohol: aumenta el riesgo de toxicidad gastrointestinal, especialmente en alcohólicos; también el alcohol aumenta las concentraciones sanguíneas de ácido úrico.

Antiinflamatorios no esteroides (Fenilbutazona): el uso simultáneo con Colchicina puede aumentar tanto el riesgo de leucopenia y/o trombocitopenia como el de ulceración o hemorragia gastrointestinal.

Antineoplásicos, rápidamente citolíticos: pueden aumentar las concentraciones séricas de ácido úrico y disminuir la eficacia del tratamiento profiláctico de la gota.

Medicamentos que causan discrasias sanguíneas, radioterapia: la Colchicina puede aumentar los efectos depresores en la médula ósea y el riesgo de otros efectos tóxicos hematológicos.

Vitamina B12: su absorción puede ser disminuida por la administración crónica de altas dosis de Colchicina.

SOBREDOSIFICACIÓN:

La sintomatología aparece entre las 24 a las 72 horas después de una sobredosis aguda.

El primer signo puede ser la fiebre; luego se observan edema cerebral, toxicidad en el SNC (parálisis ascendente, convulsiones, delirio), falla orgánica múltiple causada por daño tisular, hipoplasia de la medula ósea (agranulocitosis o leucopenia y coagulación intravascular diseminada u otras anormalidades en la coagulación), deterioro hepatocelular, necrosis muscular incluyendo rabdomiólisis, síndrome de distress respiratorio, edema pulmonar e hipoxia, lesión miocárdica, íleo paralitico, daño renal (con hematuria y oliguria).

Debe discontinuarse inmediatamente la medicación; lavado gástrico; administrar carbón activado, anticonvulsivantes, vitamina K, plasma, plaquetas y/o hematíes, antibióticos de amplio espectro, mantener libre

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIÓN DE USO:

Embarazo:

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Aunque no se han realizado estudios controlados, se ha informado la posible teratogenicidad en humanos.

Lactancia:

Se ha encontrado Allopurinol y Oxipurinol en la leche materna y no se sabe el efecto en el lactante. No se sabe si Colchicina se excreta en la leche materna.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30 °C.

PRESENTACIONES:

MENSIL COL 100

Caja conteniendo 10/20 comprimidos recubiertos.

MENSIL COL 300

Caja conteniendo 10/30 comprimidos recubiertos.

Estos medicamentos deben ser utilizados únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS