

VENTA BAJO
RECETA



COMPRESIDOS DE
LIBERACIÓN PROLONGADA
VÍA ORAL

Genurin® Darifenacin

Composición:

Cada comprimido de liberación prolongada de Genurin® 7,5 contiene:
Darifenacin.....7,500 mg.
(equivalente a 8,922 mg de Darifenacin HBr).
Excipientes.....c.s.

Cada comprimido de liberación prolongada de Genurin® 15 contiene:
Darifenacin.....15,000 mg.
(equivalente a 17,845 mg de Darifenacin HBr).
Excipientes.....c.s.

Mecanismo de acción:

El darifenacin es un antagonista potente y selectivo del receptor muscarínico M3, que es el principal subtipo que controla la contracción del músculo de la vejiga urinaria. Se cree que la selectividad por el receptor M3 se podría traducir en una mayor eficacia y tolerabilidad con respecto a otros agentes antimuscarínicos. Los estudios realizados con darifenacin, evidencian un aumento de la capacidad de la vejiga, un aumento del volumen de orina necesario para que se produzcan contracciones inestables y una disminución de la frecuencia de contracciones inestables del músculo detrusor de la vejiga, lo que se traduce en un aumento del periodo de advertencia miccional en los pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

Farmacocinética:

Luego de la administración de darifenacin por vía oral, la concentración plasmática máxima se alcanza aproximadamente a las 7 horas, y los niveles séricos se mantienen constantes por 6 días. Se une en un 98% a las proteínas plasmáticas, principalmente a la alfa-1-glicoproteína ácida. El darifenacin es extensamente metabolizado en el hígado por las enzimas del citocromo P450, CYP2D6 y CYP3A4. Las tres principales vías metabólicas son la monohidroxidación en el anillo dihidrobenzofurano, la apertura del anillo dihidrobenzofurano, y la N-desalquilación del nitrógeno pirrolidínico. Los metabolitos obtenidos no contribuyen en forma significativa a sus efectos clínicos. La eliminación se realiza en un 60% por vía urinaria, mientras que el 40% restante de la sustancia administrada, se elimina sin metabolizar. La vida media de eliminación es de aproximadamente 13 a 19 horas.

Indicaciones:

Tratamiento de la vejiga hiperactiva con síntomas de incontinencia urinaria y/o síndrome de frecuencia y urgencia urinaria.

Posología:

Dosis habitual: *-Adultos:* La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg diarios. Después de dos semanas de iniciarse el tratamiento, se debe re-evaluar a los pacientes. En aquellos pacientes que necesitan un mayor alivio de los síntomas, la dosis se puede aumentar hasta 15 mg diarios según la respuesta de cada individuo.

-Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años): No se recomienda ninguna dosis de ajuste para estos pacientes.

-Población pediátrica: El darifenacin no está recomendado para su uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

-Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, se deberá tener precaución al tratar a esta población.

- Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A). Sin embargo, existe riesgo de una mayor exposición al medicamento en esta población. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B), sólo deberán recibir tratamiento si los beneficios superan a los riesgos, y se deberá limitar la dosis a 7,5 mg diarios. En pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh C), está contraindicado el uso de darifenacin.

Modo de uso:

Este producto se debe administrar por vía oral. Los comprimidos deben tomarse una vez al día con líquidos. Pueden tomarse con o sin alimentos y deben tragarse enteros, sin masticar, partir ni triturar.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Retención urinaria. Retención gástrica. Glaucoma de ángulo estrecho no controlado. Insuficiencia hepática severa.

Reacciones adversas:

La mayoría de los efectos adversos en sujetos tratados con darifenacin fueron leves o moderados en severidad, y la mayoría ocurrieron durante las primeras dos semanas de tratamiento. Los efectos adversos para las dosis de 7,5 mg y 15 mg fueron similares, siendo los más frecuentemente reportados sequedad bucal y constipación. Otros efectos adversos que se han presentado incluyen retención urinaria, visión borrosa, cefalea, dolor de espalda, sequedad de piel, hipertensión, vómito, mareo, edema periférico, ganancia de peso, insomnio, artralgia, bronquitis, faringitis, rinitis, sinusitis, rash, prurito, desorden del tracto urinario y vaginitis. Los efectos adversos asociados al uso de darifenacin durante la experiencia post-comercialización y que se presentaron muy raramente fueron reacciones de hipersensibilidad generalizada, incluyendo angioedema, estado de ánimo depresivo/alteraciones del estado de ánimo, y alucinaciones.

Precauciones y advertencias:

Este producto debe administrarse con precaución a pacientes con neuropatía autónoma, hernia de hiato, obstrucción del flujo de salida vesical clínicamente significativa, riesgo de retención urinaria, estreñimiento grave, colitis ulcerativa, miastenia gravis, alteraciones gastrointestinales obstructivas, tales como estenosis pilórica, debido al riesgo de retención gástrica. El darifenacin debe utilizarse con cuidado en pacientes con riesgo de disminución de la motilidad gastrointestinal, reflujo gastroesofágico y/o pacientes que estén tomando concomitantemente

medicamentos que pueden causar o exacerbar una esofagitis (tales como bifosfonatos orales). También debe usarse con precaución en pacientes en tratamiento por glaucoma de ángulo estrecho. Antes del tratamiento con darifenacin, deberán descartarse otras causas de frecuencia urinaria (insuficiencia cardíaca o enfermedad renal). Si existe infección del tracto urinario, deberá iniciarse un tratamiento antibacteriano adecuado. No se ha establecido todavía la eficacia y seguridad en pacientes con hiperactividad del músculo detrusor por causa neurogénica. Se debe tener precaución cuando se prescriban antimuscarínicos en pacientes que ya sufran enfermedades cardíacas. Como con otros antimuscarínicos, los pacientes deben ser instruidos para interrumpir el tratamiento y buscar atención médica inmediata si presentan edema de la lengua o de glotis o dificultad para respirar.

Uso durante el embarazo y la lactancia:

-Embarazo: Los estudios sobre el uso de darifenacin en mujeres embarazadas es limitada, por lo que no se recomienda su uso durante el embarazo.

-Lactancia: Darifenacin se excreta en la leche de ratas. Se desconoce si se excreta en la leche materna, por lo que la decisión de evitar la lactancia o de abstenerse del tratamiento con darifenacin durante la lactancia, se debe basar en la comparación riesgo/beneficio.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias: Al igual que otros agentes antimuscarínicos, este producto puede producir efectos como mareo, visión borrosa, y somnolencia. Los pacientes que experimenten estos efectos adversos no deben conducir ni utilizar máquinas.

Restricciones de uso:

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal severas, trastornos gastrointestinales obstructivos, enfermedades cardíacas, megacolon tóxico y en pacientes tratados concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4.

Interacciones:

No administrar dosis de darifenacin superiores a 7,5 mg cuando se coadministra con sustancias inhibitorias de la enzima CYP3A4, tales como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, nelfinavir, claritromicina y nefazodona. Es probable que las sustancias que son inductores del CYP3A4 tales como rifampicina, carbamazepina, barbitúricos y hémio de San Juan (*Hypericum perforatum*), disminuyan las concentraciones plasmáticas de darifenacin. Administrar con precaución conjuntamente con sustancias metabolizadas por CYP2D6, tales como flecaína, tiordiazina, antidepresivos tricíclicos. El tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP2D6 supone un aumento en la exposición (p.ej. de un 33% con 20 mg de paroxetina a dosis de 30 mg de darifenacin). Los inhibidores potentes de la glicoproteína P tales como ciclosporina y verapamilo también deberán evitarse. El uso concomitante de darifenacin con otras sustancias anticolinérgicas, aumenta el riesgo de aparición de efectos adversos (sequedad bucal, constipación, visión borrosa). Darifenacin puede alterar la absorción de otras sustancias, debido a que disminuye la motilidad gastrointestinal; no altera la farmacocinética de los anticonceptivos orales a base de levonorgestrel y etinil estradiol, y no modifica significativamente el tiempo de protrombina cuando se administra concomitantemente con warfarina. La digoxina debe monitorizarse al inicio y finalización del tratamiento con darifenacin, así como al

terminar la dosis de este, ya que con la administración conjunta de darifenacin en cantidad dos veces mayor que la dosis diaria recomendada, se puede producir un aumento de 16% en la exposición de digoxina.

Sobredosis:

El darifenacin se ha administrado en ensayos clínicos a dosis de hasta 75 mg (5 veces la dosis máxima terapéutica). Las reacciones adversas más frecuentes observadas fueron sequedad de boca, estreñimiento, cefalea, dispepsia y sequedad nasal. Sin embargo, la sobredosis con darifenacin puede tener efectos anticolinérgicos graves, y debe tratarse adecuadamente. El tratamiento se debe dirigir a revertir los síntomas anticolinérgicos bajo atenta supervisión médica. El uso de agentes que la fisostigmina puede contribuir a revertir tales síntomas. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro Mongelós - Tel.: 220 418.

Presentaciones:

Genurin® 7,5: Cajas conteniendo 30 comprimidos de liberación prolongada.

Genurin® 15: Cajas conteniendo 30 comprimidos de liberación prolongada.

Almacenar a temperatura controlada (15°C - 25°C).

Proteger de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.



Elaborado por
Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.
Altillo Galfre N° 151 y Calle 1- San Lorenzo, Paraguay
Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) Fax: (595-21) 521 389
laboratorio@eticos.com.py www.eticos.com.py
D.T.: G.F. Myriam Cabrera de Parades - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.

