

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	POLYOXIDONIUM® 6 mg (Bromuro de azoxímero)
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para solución sublingual, nasal, inyección IM, IV e infusión IV
Fortaleza:	6,0 mg
Presentación:	Estuche por 5 bulbos de vidrio ámbar.
Titular del Registro Sanitario, país:	NPO PETROVAX PHARM S.R.L., Moscú, Federación de Rusia.
Fabricante, país:	NPO PETROVAX PHARM S.R.L., Moscú, Federación de Rusia.
Número de Registro Sanitario:	M-15-175-L03
Fecha de Inscripción:	15 de diciembre de 2015.
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Bromuro de azoxímero	6,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

Corrección de la inmunidad en adultos y niños desde los 6 meses de edad.

En los adultos en la terapia integral:

De enfermedades crónicas infecciosas recurrentes (relapsantes) de inflamación, que no ceden a una terapia estándar en la fase aguda y en la fase de remisión;

De infecciones agudas y crónicas de virus y bacterias (entre ellas, las enfermedades infecciosas de inflamación urogenital);

De tuberculosis;

De enfermedades agudas y crónicas alérgicas (entre ellas, pollinosis, asma bronquial, de rmatitis atópica), con complicación crónica recurrente de infección bacterial y por virus;

En oncología en el proceso y después de la quimioterapia y de la terapia de radiación para la disminución de la acción inmunosupresiva, nefrotóxica y hepatotóxica de los preparados medicinales;

Para la activación de los procesos regeneradores (fracturas, quemaduras, úlceras tróficas);

Artritis reumatoide, periodo prolongado de curación con inmunodepresantes; en las complicaciones de Enfermedades Respiratorias Agudas (ERA) del curso de la artritis reumatoide;

Para la profiláctica de las complicaciones infecciosas post-operatorias; Para la profiláctica de la gripe y de ERA.

En los niños en la terapia integral:

De enfermedades agudas y crónicas de inflamación, provocadas por agentes bacteriales, de virus, infecciones provocadas por hongos (entre ellas órganos de otorrinolaringología, sinusitis, rinitis, adenoide, hipertrofia de las amígdalas, IRA);

De estados alérgicos graves y tóxico-alérgicos;

De asma bronquial, con complicación de infecciones crónicas del tracto respiratorio;

De dermatitis atópica, con complicación de infección purulenta;

De disbacteriosis del intestino (conjuntamente con una terapia específica);

Para la rehabilitación frecuente y prolongada de los enfermos;

De profiláctica de la gripe y de ERA

Contraindicaciones:

Sensibilidad individual elevada;

Maternidad y periodo de lactancia (ausencia de experiencia clínica de uso).

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Edad de los infantes hasta los 6 meses (experiencia clínica de uso limitada);

Insuficiencia renal aguda;

Para evitar el dolor en la zona de la inyección, se disuelven en 1 mL de solución de procaína al 0,25 %, en caso que el paciente no tenga una sensibilidad individual elevada a la procaína. En la administración vía intravenosa (a gotas), no se debe disolver en soluciones infusiones que contengan proteínas.

Efectos indeseables:

Molestia (dolor) en el lugar de la inyección en la administración vía intramuscular.

Posología y modo de administración:

Las formas del uso del preparado Polyoxidonium® son: parenteral, intranasal. Las formas del uso son elegidas por el médico en función de la gravedad de la enfermedad y de la edad del paciente.

Vía intramuscular o intravenosa (a gotas): el preparado es indicado para los adultos en dosis de 6-12 mg, 1 vez al día cada día, dejando un día o 1-2 veces a la semana en función del diagnóstico y la gravedad de la enfermedad.

Para la administración vía intramuscular, el contenido de la ampolla o frasco se disuelve en 1,5-2 mL de solución de cloruro de sodio al 0,9 % o agua para inyecciones. Para la administración vía intravenosa (a gotas), el preparado se disuelve en 2 mL de solución de cloruro de sodio al 0,9 %, Hemodez-H,

Reopoliglucosa o solución de dextrosa al 5 %, luego, en forma esterilizada se pasa al frasco con las soluciones señaladas, con un volumen de 200-400 mL.

La solución preparada para la aplicación parenteral no requiere de su conservación.

Vía intranasal: la dosis de 6 mg se disuelven en 1 mL (20 gotas) de agua destilada, solución de cloruro de sodio al 0,9 % o de agua hervida a temperatura ambiente.

Esquemas recomendados para la curación de los adultos

Parenteral:

En enfermedades agudas de inflamación: por 6 mg diario en el transcurso de 3 días, luego, dejando un día, con un curso general de 5-10 inyecciones.

En enfermedades crónicas de inflamación: por 6 mg dejando un día, 5 inyecciones, luego 2 veces a la semana, con un curso no menor de 10 inyecciones.

En la tuberculosis: por 6-12 mg, 2 veces a la semana, con un curso de 10-20 inyecciones.

En los pacientes con enfermedades agudas y crónicas urogenitales: por 6 mg dejando un día, con un curso de 10 inyecciones, combinada con quimioterapia.

Cuando hay herpes crónico recurrente: por 6 mg dejando un día, con un curso de 10 inyecciones, combinada con preparados antivirulentos, con interferonas y/o con inductores de la síntesis de interferonas.

Para la curación de las enfermedades complicadas de formas alérgicas: por 6 mg, curso de 5 inyecciones: las dos primeras inyecciones cada día, luego dejando un día. En estados alérgicos y toxicoalérgicos agudos, aplicar la forma intravenosa por 6-12 mg en combinación con preparados antialérgicos.

En la artritis reumatoide: por 6 mg dejando un día, 5 inyecciones, luego 2 veces a la semana, con un curso no menor de 10 inyecciones.

En pacientes con oncología:

Antes en el fondo de una quimioterapia para la disminución de la acción inmunodepresiva, hepatotóxica y nefrotóxica de productos quimioterapéuticos, por 6-12 mg dejando un día, con un curso no menor de 10 inyecciones; seguidamente la frecuencia de la aplicación es determinada por el médico en función de la tolerancia y la prolongación de la quimioterapia y de la terapia de radiación;

Para la profiláctica de la influencia inmunodepresiva que ejercen los tumores, para la corrección de inmunodéfisis después de la quimioterapia y terapia de radiación, después de la operación de extirpación del tumor quirúrgicamente, es indicado el uso prolongado del preparado Polyoxidonium® (de 2-3 meses hasta 1 año) por 6-12 mg 1-2 veces a la semana.

En los pacientes con insuficiencia renal aguda, es indicado no más frecuente de 2 veces a la semana.

Vía intranasal, se prescribe por 6 mg al día (en 24 horas), para la curación de las infecciones agudas y crónicas de los órganos de otorrinolaringología, para la intensificación de los procesos regenerativos de los tegumentos mucosos, para la profiláctica de las complicaciones y de las enfermedades recurrentes, para la profiláctica de la gripe y de ERA. Por 3 gotas en cada fosa nasal, cada 2-3 horas (3 veces al día), durante 5-10 días.

Uso en pediatría

Las formas del uso del preparado Polyoxidonium® son: vía parenteral, vía intranasal. Las formas del uso son elegidas por el médico en función del diagnóstico, de la gravedad de la enfermedad, la edad y el peso del cuerpo del paciente.

Vía parenteral, el preparado es indicado para niños a partir de los 6 meses a una dosis de 3 mg (vía intramuscular o vía intravenosa a gotas 0,1-0,15 mg/kg) diariamente, dejando un día ó 2 veces a la semana, con un curso de 5-10 inyecciones (el cálculo de la dosis se muestra en la tabla).

Para la administración vía intramuscular, el preparado es disuelto en 1 mL de agua para inyecciones ó solución de cloruro de sodio al 0,9%.

Para la administración vía intravenosa a gotas, el preparado se disuelve en 1,5-2 mL de solución esterilizada de cloruro de sodio al 0,9 %, Reopoliglucosa, Hemodez-H ó solución de dextrosa al 5 %, luego, en forma esterilizada es pasado al frasco con las soluciones señaladas, con un volumen de 150-250 mL.

Vía intranasal y sublingual: diariamente a una dosis por día de 0,15 mg/kg, durante 5-10 días. El preparado se administra por 1-3 gotas en una fosa nasal ó bajo la lengua cada 2-3 horas.

Para la preparación de la solución para el uso vía intranasal y sublingual, la dosis de 3 mg se disuelve en 1 mL (20 gotas), la dosis de 6 mg – en 2 mL de agua destilada, solución de cloruro de sodio al 0,9 % ó agua hervida a temperatura ambiente. En una gota de solución preparada (50 microlitros), se encuentran contenidos 0,15 mg de Polyoxidonium®, los cuales son los indicados para 1 kg de peso del cuerpo del niño.

La solución para uso sublingual e intranasal debe ser conservado en la refrigeradora por no más de 7 días. Antes de usar la pipeta con solución, debe ser calentada hasta alcanzar la temperatura ambiente (20-25 °C)

Esquemas recomendados para la curación de los niños

En enfermedades agudas de inflamación: por 0,1 mg/kg dejando un día, con un curso de 5-7 inyecciones.

En enfermedades crónicas de inflamación: por 0,15 mg/kg 2 veces a la semana, con un curso de hasta 10 inyecciones.

En estados alérgicos y toxico-alérgicos agudos: intravenoso a gotas a la dosis de 0,15 mg/kg En combinación con los preparados antialérgicos.

Para la curación de formas complicadas de enfermedades alérgicas en combinación con la terapia básica: intramuscular por 0,1 mg/kg, con un curso de 5 inyecciones con intervalos de 12 días.

Vía intranasal se aplica por 1-3 gotas en una fosa nasal cada 2-3 horas (2-4 veces al día en 24 horas). Para la aplicación vía intranasal y sublingual, el cálculo de la dosis diaria para niños se muestra en la siguiente tabla.

Peso del niño	Cantidad de gotas al día (en 24 horas)	Volumen de solución administrado en mL
5 kgr	5 gotas	0,25 mL
10 kg	10 gotas	0,5 mL
15 kg	15 gotas	0,75 mL
20 kg	20 gotas	1,00 mL

Vía sublingual: por todo lo demostrado – diariamente a dosis diaria de 0,15 mg/kg durante 10 días, para la curación de disbacteriosis intestinal en el transcurso de 10-20 días. Se hechan 13 gotas debajo de la lengua cada 2-3 horas.

Personas adultos mayores:

No han sido realizadas investigaciones clínicas.

Pacientes con disfunción de los riñones (adultos y niños):

No han sido realizadas investigaciones clínicas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Polyoxidonium® es compatible con antibióticos, preparados antivirulentos, antimicóticos y antihistamínicos, broncolíticos, glucocorticosteroides, citostáticos.

Uso en Embarazo y lactancia:

Ausencia de experiencia clínica de uso

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

No se han descrito casos de sobredosis

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: L03 Inmunoestimulante.

Polyoxidonium® viene a ser un producto medicinal con un amplio espectro de acción farmacológica: inmunomodulador, detoxicante, antioxidante, posee acción estabilizadora de membranas y antiinflamatoria.

Polyoxidonium® aumenta la resistencia del organismo con respecto a las infecciones locales y generalizadas, incrementa la actividad de los fagocitos, de las células killers naturales, estimula la formación de anticuerpos, restablece las reacciones inmunes durante los estados secundarios de inmunodeficiencia.

Las investigaciones realizadas establecen que, Polyoxidonium® posee acción adyuvante (inmunoestimulante) en un amplio diapasón de dosis; Polyoxidonium® es un verdadero inmunomodulador. La administración del preparado conlleva a una activación significativa del sistema inmune para reaccionar frente a antígenos extraños y hacer inofensivos a los microorganismos patógenos, así como también a las toxinas solubles y a las partículas extrañas. Los mecanismos inmunofarmacológicos de acción de Polyoxidonium®, consisten en la siguiente influencia del preparado en cadenas concretas de la inmunogenésis: Polyoxidonium® activa tres subpoblaciones importantes de fagocitos: macrófagos móviles de tejidos, fagocitos circulante en la sangre, así como también fagocitos residentes del tejido reticular endotelial. En particular, bajo la influencia de Polyoxidonium® se activa la migración de los macrófagos, su capacidad de fagocitar y de digerir las bacterias patógenas. Además, crece la actividad de adhesión de leucocitos polimorfonucleares de la sangre y su capacidad de producir formas activas de oxígeno al contacto con los fragmentos opsonizados de microorganismos. Es estimulada significativamente la capacidad de las células del sistema reticular endotelial para atrapar, fagocitar y eliminar de la sangre circulante las micropartículas extrañas.

Polyoxidonium® aumenta la efectividad de interacción cooperativa de los linfocitos T- y B- en las reacciones de formación de anticuerpos, en la respuesta a los antígenos extraños. En ausencia de estímulo antigénico, Polyoxidonium® no induce la transformación policlonal de los linfocitos B- en las células, que secretan inmunoglobulinas, no provoca los múltiples ciclos celulares de división de los linfocitos B- и T-, lo cual diferencia a Polyoxidonium® de otros mitógenos, como los polisacáridos bacteriales y las lectinas vegetales;

Estimulando las reacciones inmunes, Polyoxidonium® no perturba los mecanismos naturales de su inhibición. En particular, en la introducción de dosis inmunoestimulantes de Polyoxidonium®, en forma completamente normal se llevaron a cabo tanto la formación de las células supresoras T, como el funcionamiento de los ya formados T-supresores.

La estimulación de la inmunidad con ayuda de Polyoxidonium®, no gasta las posibles reservas del sistema de circulación de la sangre. El contenido de células circulantes de la sangre en el tejido de la médula ósea, así como también la capacidad de estas células de proliferarse y diferenciarse en direcciones eritroide, granulocitaria, monocitaria y megacariocítica del desarrollo, en medida completa fueron conservadas después de la introducción de dosis inmunoestimulantes de Polyoxidonium®. Como consecuencia, el uso por única vez, ó un curso de Polyoxidonium® para la estimulación de las reacciones inmunes del organismo saludable con indicadores normales del estatus inmune, no conllevan a la variación de la composición celular de la sangre periférica.

El uso de Polyoxidonium® en una terapia integral, permite incrementar la efectividad y simplificar la prolongación de la curación, disminuir significativamente el uso de antibióticos, broncolíticos, glucocorticosteroides, alargar el plazo de remisión.

El preparado se tolera bien, no posee actividad mitógena, actividad policlonal, propiedades antigénicas, no produce acción alergógena, mutagénica, embriotóxica, teratógena ni cancerógena.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Se han calculado las principales constantes farmacológicas y parámetro dentro del marco del modelo dicameral a inyección intravenosa de la sustancia y del modelo dicameral con absorción a inyección intramuscular de la forma medicinal de ³H-Polyoxidonium. Se ha detectado una buena coincidencia entre las principales constantes farmacológicas de las formas de introducción a inyecciones i/v e i/m, lo cual confirma los fundamentos de los modelos seleccionados.

Se ha determinado que, ³H-Polyoxidonium se caracteriza por una elevada velocidad de distribución en el organismo: la constante de velocidad del paso de la sangre al tejido es - $1,18 \pm 0,12$. El periodo de semidistribución de ³H-PO en el organismo en la administración vía intravenosa, es de - $0,42 \pm 0,05$ horas (25 min). El periodo de semieliminación de Polyoxidonium es de - $25,4 \pm 1,6$ horas, la constante de velocidad de eliminación fue de $0,53 \pm 0,02$. El tiempo promedio de retención en el organismo (MRT) es de - 29,5 horas. La tolerancia es de - 0,2 L/hora. El volumen aparente de distribución es de 0,37 L/kg, lo cual testifica que Polyoxidonium se distribuye principalmente en el líquido extracelular del organismo.

Se ha mostrado que, Polyoxidonium para inyecciones intramusculares a la dosis de 20 mg/kg, se absorbe rápidamente en el sistema de circulación sanguínea y alcanza una concentración máxima de 17,5 µg/kg dentro de 40 minutos. El periodo de semidistribución (Δ - fase) – es aproximadamente cerca de 0.5 hora, el periodo de

semieliminación (\square - fase) – es de 36 horas, la tolerancia es igual a 0,17 L/(hora \square kg), el volumen aparente de distribución es de - 0,4 L/kg, el tiempo medio de retención del preparado en el organismo es de - 38,7 horas

Datos preclínicos de la seguridad

El fundamento de la aplicación del preparado Polyoxidonium[®] en la práctica amplia de la medicina ha sido la investigación (en algunos tipos de animales de laboratorio) de la efectividad, de la seguridad de su uso y de los mecanismos de acción inmunomodulante y farmacológica, utilizando diferentes metódicas, esquemas y formas de su administración en diferentes modelos de inmunopatologías.

El estudio preclínico de la seguridad del uso de la sustancia Polyoxidonium[®], realizado de acuerdo con las “Recomendaciones metódicas según prueba experimental (farmacológica) y clínica de la acción inmunomoduladora de insumos farmacológicos” aprobado por el Comité de Farmacología del Ministerio de Salud de la URSS y reconocido por el Ministerio de Salud de la URSS el 1.10.1984, realizado en 2650 conejillos de indias (ratones, ratas, conejos, cuyes) y perros. Según la magnitud promedio de la dosis letal, Polyoxidonium[®] se clasifica en la V clase de ompuestos prácticamente no tóxicos: LD₅₀ para ratones en la administración vía intraparenteral = 3140 mg/kg).

El preparado posee un efecto terapéutico de gran amplitud. La aplicación por única vez de Polyoxidonium[®] a la dosis de 50 mg/kg, (aproximadamente en 200 veces supera la dosis terapéutica), no provoca en los animales experimentales cambios en el sistema nervioso central (SNC), sistema cardiovascular (SCC), en la médula ósea y en la sangre periférica, en la función neutralizante del hígado. En los riñones, al aplicar esta dosis (50 mg/kg) con las investigaciones histológicas se detecta solamente que la plétora capilar venosa no presenta daños de las estructuras de los nefrones.

El experimento en ratas de ambos sexos, permitió establecer que, diariamente en el transcurso de un mes, la introducción de Polyoxidonium[®] a las dosis de 2,5 mg/kg, 25 mg/kg y 75 mg/kg (7, 70 y 210 veces supera la dosis terapéutica en el cálculo de la masa promedio del cuerpo de una persona), no ejerce influencia en la función del sistema cardiovascular, en los elementos celulares de la sangre periférica, en la sensibilidad al dolor, produce un insignificante atrazo (del 6%) en el crecimiento de la masa del cuerpo en comparación con los animales control. Polyoxidonium[®] estimula las reacciones de orientación, provoca un ligero aumento del tono del aparato neuromuscular. No se ha detectado la influencia de Polyoxidonium[®] en el intercambio de proteínas, carbohidratos, lípidos y minerales.

Las investigaciones patohistológicas de los órganos internos de las ratas, mostraron que, la administración diaria durante un mes de Polyoxidonium[®] a las dosis de 75 y 25 mg/kg, produce de expresión no brusca de variaciones distróficas en los riñones, que tienen un carácter reversible. Los animales toleran bien la introducción del preparado a la dosis de 2,5 mg/kg. Una distrofia proteica de expresión débil del hígado, se encuentran en casos individuales, tanto en los animales de experimento, como en los animales control. Signos morfológicos, testifican que la tensión de la actividad funcional del bazo y del timus (cuando se inyectan dosis elevadas), está relacionada con la acción farmacológica de Polyoxidonium[®]. En el resto de los órganos investigados de los animales de experimento, no se encontraron cambios patológicos significativos. No se ha detectado acción local irritante.

En base a las investigaciones experimentales puede ser recomendada sin peligro para las personas las dosis hasta de 1 mg/kg.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de septiembre de 2021.