

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ANGRIMAX®
Forma farmacéutica:	Cápsulas
Fortaleza:	
Presentación:	Estuche por 2 blísteres de PVC/AL con 10 cápsulas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA UNITARIA MINSKINTERCAPS, Minks, Belarús.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA UNITARIA MINSKINTERCAPS, Minks, Belarús. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	005-25D3
Fecha de Inscripción:	18 de marzo de 2025
Composición:	
Cada cápsula contiene:	
Paracetamol	180,0 mg
Clorhidrato de rimantidina	25,0 mg
Ácido ascórbico (en forma de ácido ascórbico con recubrimiento de tipo EC)	150,0 mg
Loratadina	1,5 mg
Rutina	10,0 mg
Calcio (en forma de Carbonato de calcio)	4,45 mg
Lactosa monohidratada	52,9 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de a 30 °C

Indicaciones terapéuticas:

El medicamento AnGriMax está indicado para su uso en adultos y niños a partir de los 12 años para el tratamiento de la gripe y las infecciones virales respiratorias agudas (o resfriados) acompañadas de temperatura corporal elevada. Si la mejoría no se produce después de 5 días o si siente un empeoramiento, es necesario consultar a un médico.

Contraindicaciones:

Antecedentes de alergia al paracetamol, clorhidrato de rimantadina, ácido ascórbico, loratadina, rutina o cualquier otro componente del medicamento;
Embarazo. Lactancia
Enfermedad renal aguda o crónica;
Insuficiencia renal grave;
Enfermedad hepática aguda;
Niveles elevados de hormona tiroidea (tirotoxicosis);

Antecedentes de tromboflebitis, trombosis;
Diabetes mellitus.
Niños menores de 12 años

Precauciones:

Pacientes de edad avanzada.
Insuficiencia renal.
Insuficiencia hepática.
Antecedentes de hiperbilirrubinemia benigna.
Enfermedad hepática causada por una infección viral (hepatitis viral).
Alcoholismo.
Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
Hipertensión arterial.
Epilepsia o antecedentes de una enfermedad asociada con la aparición de convulsiones incluso en el pasado.
Aterosclerosis.
Enfermedades del tracto gastrointestinal.
Niveles elevados de sales de oxalato en la orina (hiperoxaluria).
Pacientes con urolitiasis.
Anemia u otra enfermedad de la sangre.
Enfermedad maligna progresiva.
Se debe tener precaución durante el tratamiento con AnGriMax: si existe una enfermedad grave, incluida insuficiencia renal grave o sepsis (cuando las bacterias y sus toxinas circulan en la sangre, lo que provoca daños en los órganos), o sufre de ayuno prolongado, alcoholismo crónico o toma Flucloxacilina (un antibiótico).
Ha habido informes de desarrollar una afección grave, con acidosis metabólica (cambio en el equilibrio ácido-base en la sangre) en pacientes que toman paracetamol en dosis normales durante un período prolongado de tiempo o cuando se toma paracetamol junto con Flucloxacilina. Los síntomas de la acidosis metabólica pueden incluir: dificultad respiratoria grave con respiración profunda y rápida, somnolencia, náuseas y vómitos.
El medicamento AnGriMax contiene monohidrato de lactosa, por lo que se debe tener precaución en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El medicamento no está destinado a la prevención.
Los pacientes de edad avanzada con hipertensión aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico (debido a la rimantadina, que forma parte del medicamento).
Cuando la gripe se acompaña de un aumento de la temperatura de menos de 38,5 °C, se recomienda evaluar la relación beneficio / riesgo para decidir si tomar el medicamento.
Relacionado con la presencia de paracetamol Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal y hepática, hiperbilirrubinemia benigna (incluido el síndrome de Gilbert), hepatitis viral, deficiencia glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, daño hepático alcohólico, alcoholismo, en la vejez.
Los pacientes con insuficiencia renal y hepática, las personas que abusan del alcohol, antes de usar el medicamento deben consultar a un médico.
No exceda las dosis indicadas.
No tome el medicamento con otros medicamentos que contengan paracetamol. Si se excede la dosis recomendada, el paracetamol puede tener un efecto dañino en el hígado.
Se han reportado acidosis metabólica con mayor diferencia aniónica debido a la acidosis de piroglutamina en pacientes con enfermedades graves, como insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición a largo plazo u otras
Fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico) que han usado paracetamol en dosis terapéuticas a largo plazo o en combinación con Flucloxacilina. Si se

sospecha el desarrollo de acidosis metabólica con un aumento de la diferencia aniónica, debido a la acidosis de piroglutamina, debe dejar de tomar paracetamol inmediatamente y observar cuidadosamente al paciente.

La determinación de la 5-oxoprolina en la orina puede ser útil para identificar la acidosis piroglutamina como la causa principal de la acidosis metabólica con una mayor diferencia aniónica en pacientes con múltiples factores de riesgo.

Relacionados con la presencia de rimantadina.

Usar con precaución en la hipertensión arterial, epilepsia (incluyendo antecedentes), aterosclerosis de los vasos cerebrales, insuficiencia hepática, enfermedades del tracto gastrointestinal, en pacientes de edad avanzada.

Es posible la aparición de virus resistentes a los medicamentos.

Posible exacerbación de comorbilidades crónicas.

Los pacientes de edad avanzada con hipertensión aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico.

Con las indicaciones de antecedentes de epilepsia y la terapia anticonvulsiva realizada, el riesgo de desarrollar una convulsión aumenta.

Relacionados con la presencia de loratadina

La ingesta de loratadina debe suspenderse 48 horas antes de las pruebas cutáneas de diagnóstico de alergia para evitar resultados falsos.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Relacionado con la presencia de ácido ascórbico y rutina. Aplicar con precaución en pacientes con hiperoxaluria, urolitiasis, insuficiencia renal, hemocromatosis, talasemia, policitemia, leucemia, anemia sideroblástica, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, anemia de células falciformes, enfermedades malignas progresivas, embarazo.

Excipientes: El medicamento Angrimax contiene monohidrato de lactosa, por lo que los pacientes con intolerancia hereditaria rara a la galactosa, deficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas que se presentan a continuación se enumeran de acuerdo con la clasificación de órganos sistémicos y la frecuencia de ocurrencia.

La frecuencia se define como: muy a menudo ($\geq 1/10$), a menudo ($\geq 1/100$ pero $< 1/10$), con poca frecuencia ($\geq 1/1000$ pero $< 1/100$), rara vez ($\geq 1/1000$ pero $< 1/1000$), muy raramente ($< 1/1000$), frecuencia desconocida (no se puede estimar sobre la base de los datos disponibles).

Relacionado con la presencia de paracetamol

Trastornos de la sangre y el sistema linfático.

A menudo: sangrado postoperatorio.

Muy raro: anemia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia hemolítica.

Frecuencia desconocida: pancitopenia, sulfhemoglobinemia, metahemoglobinemia.

Trastornos del sistema inmune

Raramente: reacciones alérgicas (incluyendo erupción cutánea, picazón, urticaria, angioedema).

Muy raro: pustulosis exantematosa generalizada aguda, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), anafilaxia.

Trastornos metabólicos y nutricionales

Frecuencia desconocida: acidosis metabólica con mayor diferencia aniónica.

En pacientes con factores de riesgo que toman paracetamol, se han observado casos de acidosis metabólica con una mayor diferencia aniónica debido a la acidosis de piroglutamina. La acidosis piroglutamina puede ocurrir debido a niveles bajos de glutatión en estos pacientes.

Trastornos mentales

A menudo: insomnio, ansiedad. Trastornos del sistema nervioso A menudo: dolor de cabeza. Frecuencia desconocida: distonía, vértigo, excitación psicomotora, desorientación (cuando se toman dosis altas).

Trastornos del órgano Visual

A menudo: edema periorbital.

Trastornos del corazón

A menudo: taquicardia, dolor en el pecho.

Trastornos de los vasos

A menudo: edema periférico, hipertensión. Raro: disminución de la presión arterial.

Trastornos del sistema respiratorio, los órganos del tórax y el mediastino A menudo: disnea, respiración patológica, edema pulmonar, hipoxia, derrame pleural, sibilancias, dificultad para respirar, tos. Muy raro: broncoespasmo (en pacientes con hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico y otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos).

Trastornos gastrointestinales

A menudo: diarrea, estreñimiento, dispepsia, hinchazón. Raramente: dolor abdominal, náuseas, vómitos. Frecuencia desconocida: boca seca.

Trastornos hepáticos y biliares

Raro: aumento de la actividad de las enzimas hepáticas. Frecuencia desconocida: insuficiencia hepática, hepatitis, necrosis hepática.

Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos

Frecuencia desconocida: exantema.

Trastornos del tejido muscular, esquelético y conectivo.

A menudo: espasmos musculares, trismo.

Trastornos renales y del tracto urinario

A menudo: oliguria. Frecuencia desconocida: cólico renal, bacteriuria inespecífica, nefritis intersticial, necrosis papilar.

Trastornos y reacciones comunes en el lugar de administración

A menudo: pirexia, sensación de cansancio. Raro: malestar general / debilidad. Datos de laboratorio e instrumentales A menudo: hipopotasemia, hipercalemia. Raro: disminución o aumento del índice de protrombina.

Frecuencia desconocida: aumento de la creatinina (principalmente secundario al síndrome hepatorenal).

Relacionados con la presencia de rimantadina

Trastornos mentales

Infrecuente: depresión, euforia, alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso

A menudo: insomnio. Con poca frecuencia: mareos, dolor de cabeza, aumento de la excitabilidad, alteración de la atención, ataxia, somnolencia, hipercinesis, temblores, estado de confusión, convulsiones, alteración o pérdida del sentido del olfato.

Trastornos del órgano auditivo y del laberinto

Infrecuente: tinnitus.

Trastornos del corazón

Con poca frecuencia: sensación de palpitaciones, insuficiencia cardíaca, bloqueo cardíaco (ritmo cardíaco anormal), taquicardia.

Trastornos de los vasos

Con poca frecuencia: hipertensión, trastornos cerebrovasculares, desmayos.

Trastornos del sistema respiratorio, los órganos del tórax y el mediastino

Con poca frecuencia: dificultad para respirar, broncoespasmo, tos.

Trastornos gastrointestinales

A menudo: náuseas, vómitos. Infrecuente: anorexia, boca seca, dolor abdominal, diarrea, dispepsia.

Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos

Infrecuente: erupción. Frecuencia desconocida: picazón, erupción papular, erupción generalizada, urticaria.

Trastornos y reacciones comunes en el lugar de administración

Infrecuente: astenia, fatiga. La frecuencia de reacciones adversas, especialmente del tracto gastrointestinal y del sistema nervioso, aumenta después de exceder las dosis recomendadas. En algunos casos, después de exceder las dosis recomendadas, se observa lagrimeo ocular, aumento de la micción, escalofríos, estreñimiento, sudoración, estomatitis, hiperestesia, dolor en los ojos. En la mayoría de los casos, las reacciones indeseables desaparecen después de la finalización del medicamento.

Relacionados con la presencia de loratadina

Trastornos del sistema inmune

Muy raro: reacciones alérgicas (incluyendo angioedema, anafilaxia).

Trastornos del sistema nervioso

Muy raro: mareos, convulsiones.

Trastornos del corazón

Muy raro: taquicardia, palpitaciones.

Trastornos gastrointestinales

Muy raro: boca seca, náuseas, gastritis.

Trastornos hepáticos y biliares

Muy raro: deterioro de la función hepática.

Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos

Muy raro: erupción cutánea, alopecia.

Trastornos y reacciones comunes en el lugar de administración Muy raro: fatiga.

Relacionado con la presencia de ácido ascórbico y rutina

Trastornos de la sangre y el sistema linfático.

Frecuencia desconocida: trombocitosis, hiperprotrombinemia, eritropenia, leucocitosis neutrófila, hipopotasemia.

Trastornos del sistema inmune

Raro: shock anafiláctico. Frecuencia desconocida: erupción cutánea.

Trastornos endocrinos

Frecuencia desconocida: inhibición de la función del aparato insular pancreático (hiperglucemia, glucosuria).

Trastornos metabólicos y nutricionales

La frecuencia es desconocida: hipervitaminosis, con la ingesta prolongada de grandes dosis: retención de sodio y líquido, alteración del metabolismo del zinc y el cobre.

Trastornos del sistema nervioso

La frecuencia es desconocida: dolor de cabeza, sensación de fatiga, con la ingesta prolongada de grandes dosis: aumento de la excitabilidad del SNC, trastornos del sueño.

Trastornos del corazón

Frecuencia desconocida: miocardiopatía.

Trastornos de los vasos

La frecuencia es desconocida: trombosis, con altas dosis: aumento de la presión arterial, desarrollo de microangiopatías, sensación de calor.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia desconocida: irritación de la mucosa gastrointestinal, náuseas, vómitos, diarrea, calambres estomacales.

Posología y modo de administración:

El tratamiento debe iniciarse a más tardar 24-48 horas después de la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad.

La dosis recomendada del medicamento en adultos y niños mayores de 12 años es de 1-2 cápsulas 2-3 veces al día durante 3-5 días mientras persiste el síndrome febril.

La Duración de la aplicación no es más de 5 días. Con el uso a largo plazo (más de 7 días), es posible la exacerbación de enfermedades crónicas concomitantes.

Niños

El medicamento está contraindicado en niños menores de 12 años.

Método de aplicación

En el interior, después de comer, beber suficiente agua.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

En el tratamiento con el medicamento AnGriMax, ¡la ingesta simultánea de bebidas alcohólicas es inaceptable!

Relacionado con la presencia de paracetamol El uso combinado a largo plazo de paracetamol y otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos aumenta el riesgo de nefropatía "analgésica" y necrosis papilar renal, el inicio de la etapa terminal de la insuficiencia renal. La administración simultánea a largo plazo de paracetamol en dosis altas y salicilatos aumenta el riesgo de cáncer de riñón o vejiga.

Los medicamentos mielotóxicos aumentan las manifestaciones de hematotoxicidad del medicamento.

El medicamento, cuando se toma durante mucho tiempo, aumenta el efecto de los anticoagulantes indirectos (warfarina y otras cumarinas), lo que aumenta el riesgo de sangrado. Las dosis únicas no tienen un efecto significativo.

Los inductores de enzimas de oxidación microsomal en el hígado (barbitúricos, carbamazepina, rifampicina, zidovudina, difenina, fenitoína, etanol, flumecinol, fenilbutazona y antidepresivos tricíclicos) aumentan el riesgo de acción hepatotóxica en una sobredosis. La metoclopramida y la domperidona aumentan y la colestiramina disminuye la tasa de absorción de paracetamol.

El etanol contribuye al desarrollo de pancreatitis aguda.

El medicamento puede reducir la actividad de los medicamentos uricosúricos.

Se debe tener precaución con el uso concomitante de paracetamol con Flucloxacilina, ya que la administración concomitante puede conducir a una acidosis metabólica con una mayor diferencia aniónica debido a la acidosis de piroglutamina, especialmente en pacientes con factores de riesgo.

Relacionado con la presencia de rimantadina La rimantadina reduce la efectividad de los medicamentos antiepilépticos. Los adsorbentes, astringentes y envoltientes reducen la absorción de rimantadina. El paracetamol y el ácido acetilsalicílico reducen la concentración máxima de rimantadina en un 11% y un 10%, respectivamente.

La cimetidina reduce el aclaramiento de rimantadina en un 18 %. Los agentes acidificantes de la orina (cloruro de amonio, ácido ascórbico, etc.) reducen la efectividad de la acción de la rimantadina debido a la excreción de este último por los riñones.

Los agentes alcalinizantes de la orina (acetazolamida, diacarb, bicarbonato de sodio, etc.) mejoran el efecto de la rimantadina debido a la reducción de su excreción por los riñones.

Relacionado con la presencia de loratadina Interacción con inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6: se observa un aumento en los niveles de loratadina, que puede ir acompañado de un aumento en la incidencia de reacciones adversas cuando se administra conjuntamente con inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6.

Antes de prescribir muestras alergológicas, se recomienda un período de "lavado" de tres días.

Relacionado con la presencia de ácido ascórbico y rutina Aumenta la concentración en sangre de bencilpenicilina y tetraciclinas, en una dosis de 1 G por día aumenta la biodisponibilidad del etinilestradiol.

Mejora la absorción intestinal de preparaciones de hierro (traduce hierro trivalente en bivalente), puede aumentar la excreción de hierro cuando se usa simultáneamente con deferoxamina.

El ácido acetilsalicílico, los anticonceptivos orales, los jugos frescos y las bebidas alcalinas reducen la absorción y absorción del ácido ascórbico. Cuando se usa simultáneamente con ácido acetilsalicílico, la excreción urinaria de ácido ascórbico aumenta y la excreción de ácido acetilsalicílico disminuye. El ácido acetilsalicílico reduce la absorción de ácido ascórbico en aproximadamente un 30%. Aumenta el riesgo de desarrollar cristaluria en el tratamiento con salicilatos y sulfonamidas de acción corta, ralentiza la excreción renal de ácidos, aumenta la excreción de medicamentos que tienen una reacción alcalina (incluidos

los alcaloides), reduce la concentración en la sangre de anticonceptivos orales. Aumenta el aclaramiento total de etanol, que a su vez reduce la concentración de ácido ascórbico en el cuerpo.

Las preparaciones de quinolina (fluoroquinolonas, etc.), cloruro de calcio, salicilatos, glucocorticosteroides con uso prolongado agotan las reservas de ácido ascórbico. Cuando se aplica simultáneamente, reduce el efecto cronotrópico de la isoprenalina.

Si se usa a largo plazo o en dosis altas, la interacción disulfiram-etanol puede verse afectada. En dosis altas aumenta la excreción renal de mexiletina.

Los barbitúricos y la primidona aumentan la excreción de ácido ascórbico en la orina. Reduce la acción terapéutica de los antipsicóticos (derivados de la fenotiazina), la reabsorción tubular de anfetamina y los antidepresivos tricíclicos.

Uso en Embarazo y lactancia:

El uso del medicamento durante el embarazo y la lactancia está contraindicado.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Durante el tratamiento, se debe tener cuidado al conducir vehículos, trabajar con mecanismos y participar en otras actividades potencialmente peligrosas que requieren una mayor concentración de atención y reacciones psicomotoras rápidas (contiene rimantadina).

Sobredosis:

Relacionado con la presencia de paracetamol Si se excede la dosis recomendada, existe el riesgo de daño hepático grave retardado. El daño hepático en adultos es posible con 10 G o más de paracetamol.

Tomar 5 G o más de paracetamol puede causar daño hepático en pacientes con los siguientes factores de riesgo: - tratamiento a largo plazo con carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, preparaciones de *Hypericum perforatum* u otras preparaciones que estimulan las enzimas hepáticas.; - consumo regular de alcohol en cantidades excesivas – ; - posiblemente tener deficiencia de glutatión (trastornos alimentarios, fibrosis quística, infección por VIH, pacientes hambrientos, agotados).
Síntomas Síntomas de intoxicación aguda por paracetamol en las primeras 24 horas: náuseas, vómitos, dolor de estómago, sudoración, piel pálida. El daño hepático puede hacerse evidente de 12 a 48 horas después de la sobredosis. Pueden ocurrir trastornos del metabolismo de la glucosa y acidosis metabólica. En la intoxicación grave, la insuficiencia hepática puede progresar a encefalopatía, sangrado, hipoglucemia, edema cerebral y muerte. La insuficiencia renal aguda con necrosis tubular aguda puede manifestarse con dolor lumbar severo, hematuria, proteinuria y desarrollarse incluso en ausencia de daño hepático grave. También se observaron arritmias cardíacas y pancreatitis.

Tratamiento En caso de sobredosis, se necesita atención médica inmediata. El paciente debe ser llevado inmediatamente al hospital, incluso si no hay síntomas tempranos de sobredosis o riesgo de daño a los órganos. El tratamiento con carbón activado es aplicable si se ha tomado una dosis excesiva de paracetamol dentro de 1 hora. Las concentraciones plasmáticas de paracetamol deben evaluarse 4 horas y más tarde después de tomar el medicamento (la determinación temprana de la concentración no es confiable). El tratamiento con n-Acetilcisteína se puede realizar durante aproximadamente 24 horas después de tomar paracetamol, pero el efecto protector máximo se obtiene cuando se usa durante 8 horas después de la ingesta. La efectividad del antídoto disminuye drásticamente después de este tiempo. Si es necesario, el paciente se administra por vía intravenosa Con nAcetilcisteína de acuerdo con la lista de dosis establecida. En ausencia de vómitos, la metionina se puede administrar por vía oral como una alternativa apropiada en áreas remotas fuera del hospital. Relacionado con la presencia de rimantadina Síntomas Excitación, alucinaciones, arritmias. En algunos casos, al exceder la dosis recomendada, se observan: ojos llorosos y dolor en los ojos, aumento de la micción, fiebre, estreñimiento,

sudoración, inflamación de la mucosa oral, piel seca. Tratamiento Lavado gástrico, terapia sintomática. En caso de envenenamiento, es necesario mantener las funciones vitales. En caso de síntomas del sistema nervioso central, la administración intravenosa de fisostigmina es efectiva: 1,2 mg en adultos, 0,5 mg en niños, con repetición si es necesario, pero no más de 2 mg/h. Rimantadina se excreta parcialmente en hemodiálisis. Relacionado con la presencia de loratadina Síntomas Con una sobredosis, es posible desarrollar somnolencia, taquicardia, dolor de cabeza. Tratamiento Es necesario lavar el estómago y el nombramiento de carbón activado. La loratadina no se elimina mediante hemodiálisis y no se ha establecido si se puede eliminar mediante diálisis peritoneal. Relacionado con la presencia de ácido ascórbico y rutina Síntomas Si toma más de 1 G por día, puede haber acidez estomacal, diarrea, dificultad para orinar o tinción de orina de color rojo, hemólisis (en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa). Tratamiento

Si se manifiestan los síntomas anteriores, debe dejar de tomar el medicamento y consultar a un médico.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: R05

Grupo farmacoterapéutico: R: Sistema respiratorio, R05: Preparados para la tos y el resfrío.

La actividad farmacológica del medicamento AnGriMax se debe a la acción compleja de sus componentes: paracetamol, rimantadina, ácido ascórbico, loratadina, rutina. El medicamento tiene un efecto antiviral, interferogénico, antipirético, antiinflamatorio, analgésico, antihistamínico, angioprotector. El paracetamol tiene un efecto antipirético, analgésico y antiinflamatorio, reduce el síndrome de dolor observado en los resfriados, dolor de garganta, dolor de cabeza, dolor muscular y articular, reduce la fiebre alta. Bloquea la Ciclooxygenasa 1 Ciclooxygenasa 2 predominantemente en el sistema nervioso central. Debido a la falta de efecto de bloqueo sobre la síntesis de prostaglandinas en los tejidos periféricos, no afecta el metabolismo agua-sal (retención de Na⁺ y agua) y la mucosa gastrointestinal. La rimantadina es un agente antiviral derivado del adamantano. Activo contra varias cepas del virus de la influenza A, virus Herpes simplex tipo I y II, virus de la encefalitis transmitida por garrapatas (Europa central y Rusia primavera-verano del grupo de arbovirus SEM. Flaviviridae). La rimantadina tiene un efecto inhibitorio en una etapa temprana del ciclo replicativo, posiblemente inhibiendo la transcripción del genoma viral. Los resultados de los estudios genéticos sugieren que la proteína viral de dicho gen m2 vibron juega un papel importante en la susceptibilidad del virus A a la rimantadina. La rimantadina inhibe la replicación en el cultivo celular de los aislamientos de cada uno de los tres subtipos antigénicos de los virus de la influenza a, es decir, H1N1, H2N2 y H3N3, aislados de células humanas. La rimantadina es inactiva o casi inactiva contra el virus de la influenza B. no se ha establecido una relación Cuantitativa entre la susceptibilidad en la estructura celular del virus de la influenza a a la rimantadina y el efecto clínico. Los resultados de las pruebas de sensibilidad, expresados como la concentración de fármaco necesaria para inhibir la replicación viral en un 50% o más en el cultivo celular, varían ampliamente (de 19 nm a 93 µM) según el informe de prueba utilizado, el Tamaño del inóculo, las cepas aisladas de virus de influenza a y el tipo de célula utilizado. Resistencia: en cultivo celular e in vivo, se aislaron aislamientos resistentes a la rimantadina del virus de la influenza a resultantes del tratamiento. Las cepas resistentes a la rimantadina del virus de la influenza a aparecieron entre las cepas recientemente aisladas en condiciones experimentales donde se usó rimantadina. Se ha demostrado que los virus resistentes pueden transmitirse y son la causa de la enfermedad por la gripe típica. La sustitución de cualquiera de los cinco aminoácidos en la membrana del dominio M2 conduce a la resistencia a la rimantadina. La sustitución más común que causa resistencia entre la gripe a (H1N1) y la gripe A (H3N2) es S31N. Otras sustituciones menos comunes que causan resistencia incluyen A30F, V27A, V30A y L26F la Resistencia a la rimantadina se encuentra en cepas aisladas de gripe estacional pandémica en individuos no tratados con rimantadina. Se ha demostrado que los virus de la gripe porcina A (H1N1) (S-OIV) que eran resistentes a la rimantadina contienen s31n

sustitución. Resistencia cruzada: se observa resistencia cruzada entre adamantanos, rimantadina y amantadina. La resistencia a la rimantadina surge a través de la resistencia cruzada a la amantadina y viceversa. Las sustituciones de aminoácidos que son la causa de la resistencia a la rimantadina incluyen (con mayor frecuencia) M2 S31N, así como cambios menos comunes en V27A, V30A, L26F y a30t. El ácido ascórbico participa activamente en muchas reacciones redox, tiene un efecto estimulante general inespecífico en el cuerpo. Aumenta la capacidad de adaptación del cuerpo y su resistencia a las infecciones, promueve los procesos de regeneración. Mejora la tolerabilidad del paracetamol y alarga su acción (asociada con el alargamiento $T_{1/2}$). La loratadina es un bloqueador altamente activo de los receptores de histamina H1 de acción prolongada. Suprime la liberación de histamina y leucotrieno C4 de los mastocitos. Tiene un efecto antialérgico, antiprurítico, antiexudativo. Reduce la permeabilidad de los capilares, previene el desarrollo de edema de los tejidos, alivia los espasmos de los músculos lisos. La rutina es un angioprotector. Previene el desarrollo de una mayor permeabilidad y fragilidad de los vasos sanguíneos que causan procesos hemorrágicos en la gripe, y también restaura la circulación capilar. La rutina, junto con el ácido ascórbico, participa en procesos redox, tiene propiedades antioxidantes, previene la oxidación y promueve el depósito de ácido ascórbico en los tejidos. Ambos componentes fortalecen la pared vascular (contribuyen a la formación de sustancia intercelular y reducen la actividad de la hialuronidasa), reducen la permeabilidad y la fragilidad de los capilares.

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

Paracetamol Absorción y distribución Después de la ingestión, se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal. Las concentraciones máximas del fármaco en el plasma sanguíneo se alcanzan a través de 10-60 minutos después de la Recepción. Se distribuye rápidamente a través de los tejidos del cuerpo, penetra a través de la placenta y está presente en la leche materna. La Unión con proteínas plasmáticas es mínima cuando se usa en concentraciones terapéuticas. Biotransformación El metabolismo se produce en el hígado, el 80% de la dosis tomada reacciona conjugando con ácido glucurónico y sulfatos para formar metabolitos inactivos; el 17% sufre hidroxilación para formar 8 metabolitos activos que se conjugan con glutatión para formar metabolitos ya inactivos. Uno de los intermedios hidroxilados del metabolismo exhibe efectos hepatotóxicos. Este metabolito se neutraliza por conjugación con glutatión, sin embargo, puede acumularse y, con una sobredosis de paracetamol (150 mg de paracetamol/kg o 10 G de paracetamol por vía oral), causar necrosis de hepatocitos. El bloqueo de los sistemas enzimáticos de los hepatocitos también puede deberse a la falta de glutatión. Los metabolitos conjugados del paracetamol (glucurónidos, sulfatos y conjugados con glutatión) tienen una baja actividad farmacológica (incluida la tóxica). Eliminación La vida media de eliminación ($T_{1/2}$) es de 1-4 horas. Excretado por los riñones en forma de metabolitos, principalmente conjugados, solo el 3% sin cambios. En pacientes de edad avanzada, el aclaramiento de paracetamol disminuye y la vida media de eliminación aumenta.

Rimantadina Absorción y distribución Una vez ingerida, la rimantadina se absorbe casi por completo en el intestino. La absorción es lenta. Alrededor del 40% de la rimantadina se une a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina. Biotransformación La rimantadina se metaboliza intensamente en el hígado por hidroxilación, conjugación y glucuronización. Eliminación La vida media de eliminación ($T_{1/2}$) – 24-36 horas. 75-85% de la dosis tomada se excreta por los riñones principalmente en forma de metabolitos, 15% - sin cambios.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes Pacientes con insuficiencia renal y ancianos En la insuficiencia renal crónica, la vida media de eliminación aumenta 2 veces. En personas con insuficiencia renal y en personas de edad avanzada, puede acumularse en concentraciones tóxicas si la dosis no se corrige en proporción a la disminución del aclaramiento de creatinina (CC). Pacientes con insuficiencia hepática En pacientes con trastornos hepáticos graves, el AUC aumenta en 3 veces, la vida media de eliminación – en

2 veces, y el aclaramiento teórico se reduce en un 50% en comparación con estos indicadores antes del deterioro de las funciones hepáticas. Niños

La farmacocinética de rimantadina en niños y adultos es similar. En algunos casos, en niños, el principio activo se detectó en plasma 72 horas después de la última dosis. Ácido ascórbico Absorción y distribución El ácido ascórbico se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal y se distribuye por todo el cuerpo. El tiempo de creación de la concentración terapéutica máxima (TC_{max}) después de la ingestión es de 4 h. la Relación con las proteínas plasmáticas es del 25%. Enfermedades gastrointestinales (úlceras pépticas y 12-intestino, estreñimiento o diarrea, invasión helmíntica, giardiasis), el uso de jugos de frutas y verduras frescas, bebida alcalina reducen la absorción de ascorbato en el intestino. La concentración de ácido ascórbico en plasma es normal aproximadamente 10-20 mcg/ml, las reservas en el cuerpo son de aproximadamente 1.5 G cuando se toman las dosis diarias recomendadas y 2.5 G cuando se toman 200 mg/día. T_{max} (semivida de eliminación) después de la ingestión – 4 horas. Penetra fácilmente en los glóbulos blancos, las plaquetas y luego en todos los tejidos; la mayor concentración se logra en los órganos glandulares, los glóbulos blancos, el hígado y la lente del ojo; se deposita en el lóbulo posterior de la glándula pituitaria, la corteza suprarrenal, el epitelio ocular, las células intersticiales de las glándulas seminales, los ovarios, el hígado, el bazo, el páncreas, los pulmones, los riñones, la pared intestinal, el corazón, los músculos, la glándula tiroides; penetra a través de la placenta. La concentración de ácido ascórbico en los glóbulos blancos y plaquetas es mayor que en los glóbulos rojos y en el plasma. En los Estados deficientes, la concentración de leucocitos disminuye más tarde y más lentamente, y se considera un mejor criterio para evaluar la deficiencia que la concentración plasmática. Biotransformación Se metaboliza principalmente en el hígado en ácido desoxiascórbito y más en ácido oxálico y dicetogulónico. Eliminación Se excreta por los riñones, a través del intestino, con el sudor, la leche materna en forma de ascorbato y metabolitos inalterados. Cuando se prescriben dosis altas, la velocidad de eliminación aumenta dramáticamente. Fumar y consumir etanol aceleran la destrucción del ácido ascórbico (transformación en metabolitos inactivos), reduciendo drásticamente las reservas en el cuerpo. Se excreta en hemodiálisis. Loratadina Absorción y distribución La loratadina se absorbe rápida y bien en el tracto gastrointestinal. El tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima (T_{max}) de loratadina es de 1 a 1,5 horas, y su metabolito activo desloratadina es de 1,5 a 3,7 horas. La ingesta de alimentos aumenta el tiempo para alcanzar la concentración máxima (T_{max}) de loratadina y desloratadina en aproximadamente 1 hora, pero no afecta el efecto clínico. La concentración máxima (C_{máx}) de loratadina y desloratadina es independiente de la ingesta de alimentos. La loratadina tiene un alto grado (97-99 %) y su metabolito activo tiene un grado moderado (73-76%) de Unión a proteínas plasmáticas. Biotransformación La loratadina se metaboliza en desloratadina a través del sistema del citocromo P450 3A4 y, en menor medida, del sistema del citocromo P450 2d6. Eliminación: Se excreta a través de los riñones (aproximadamente el 40% de la dosis ingerida) y a través del intestino (aproximadamente el 42% de la dosis ingerida) durante más de 10 días, principalmente como metabolitos conjugados. Aproximadamente el 27% de la dosis ingerida se excreta a través de los riñones dentro de las 24 horas posteriores a la administración del medicamento. Menos del 1% de la sustancia activa se excreta a través de los riñones sin cambios dentro de las 24 horas posteriores a la administración del medicamento. La vida media de eliminación de loratadina es de 3 a 20 horas (promedio de 8.4 horas) y desloratadina es de 8.8 a 92 horas (promedio de 28 horas). Farmacocinética en grupos especiales de pacientes Pacientes con insuficiencia renal

La vida media de eliminación no cambia en presencia de insuficiencia renal crónica. La hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica no afecta la farmacocinética de la loratadina y su metabolito activo. Pacientes con insuficiencia hepática La vida media de eliminación aumenta con el daño hepático alcohólico (dependiendo de la gravedad de la enfermedad). Pacientes de edad avanzada La vida media de eliminación de loratadina es de 6,7 a 37 horas (media 18,2 horas) y desloratadina es de 11 a 39 horas (media 17,5 horas).

Rutina Absorción y distribución La rutina, absorbida en el tracto digestivo, promueve el transporte y el depósito de ascorbato. El tiempo de concentración plasmática máxima después de la ingestión es de 1 a 9 horas. Eliminación Se excreta principalmente con bilis y en menor medida con riñones. La vida media de eliminación es de 10-25 horas.

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

No hay requisitos especiales

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 18 de marzo de 2025.