

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	SIGMASPORIN MICRORAL® (Ciclosporina)
Forma farmacéutica:	Solución oral
Fortaleza:	100 mg/mL
Presentación:	Estuche por un frasco de vidrio ámbar con 50 mL y dos jeringas disificadoras de PP y PEAD con 1mL y 4mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	GERMED FARMACÉUTICA LTDA, Hortolândia, Brasil.
Fabricante, país:	GERMED FARMACÉUTICA LTDA, Hortolândia, Brasil.
Número de Registro Sanitario:	
Fecha de Inscripción:	
Composición:	
Cada mL contiene:	
Ciclosporina	100,0 mg
Etanol absoluto	100,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

Trasplante de órganos sólidos: Prevención del rechazo del injerto después de un alotrasplante de riñón, hígado, corazón, pulmón, páncreas o trasplante combinado de corazón-pulmón. Tratamiento del rechazo del injerto en pacientes que anteriormente recibían otros in-munosupresores.

Trasplante de médula ósea: Prevención del rechazo del injerto después de un trasplante de médula ósea.

Prevención o tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped (EICH).

Otras indicaciones diferentes del trasplante:

Uveítis endógena: Uveítis intermedia o posterior activa que amenaza la visión, de etiología no infecciosa, cuando el tratamiento convencional ha fracasado o provocado reacciones adversas inaceptables.

Enfermedad de Behçet acompañada de ataques inflamatorios repetidos que afectan la retina.

Síndrome nefrótico: Síndrome nefrótico corticodependiente o corticorresistente en adultos y niños, provocado por enfermedades glomerulares como nefropatía de cambios mínimos, glomerulosclerosis focal o segmentaria, o glomerulonefritis membranosa.

Artritis reumatoide: Tratamiento de la artritis reumatoide activa grave.

Psoriasis: Tratamiento de la psoriasis grave cuando el tratamiento convencional es inadecuado o ineficaz. Solución actúa disminuyendo las reacciones inmunológicas del organismo, prolongando la supervivencia del órgano trasplantado y combatiendo determinadas enfermedades de origen autoinmune.

Solución se utiliza en trasplantes de riñón, hígado, corazón, corazón-pulmón, pulmón, páncreas o médula ósea. Está demostrado que frena las reacciones del organismo frente a tejidos "extraños", previene el rechazo y asegura un buen funcionamiento del órgano trasplantado o médula ósea.

Solución también se utiliza en el tratamiento de algunos tipos de enfermedades de origen autoinmune como son: uveítis, psoriasis, síndrome nefrótico, artritis reumatoide y dermatitis atópica.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la ciclosporina. Varicela, existente o reciente (incluyendo exposición reciente). Insuficiencia hepática o renal, hipertensión no controlada, infecciones severas o cualquier tipo de neoplasia. Herpes zoster (riesgo de enfermedad generalizada grave). Lactancia.

Precauciones:

Solución puede alterar el correcto funcionamiento de los riñones o hígado.

Con el fin de detectar estos cambios en una fase inicial y permitir un ajuste de dosis si es necesario, deben realizarse análisis de sangre regulares. Es muy importante que usted no se olvide de realizar cualquiera de los controles indicados por su médico.

Deberá ser prescrito sólo por médicos con experiencia en el tratamiento con inmunosupresores, que puedan proporcionar un adecuado seguimiento, lo cual comprende la realización de exploraciones físicas completas de forma periódica, la determinación de la tensión arterial y el control de los parámetros de inocuidad de laboratorio. Los pacientes con trasplante que reciban este medicamento deberán ser supervisados en locales dotados de un equipo de laboratorio adecuado y de personal médico de apoyo. El médico responsable del tratamiento de mantenimiento deberá recibir toda la información necesaria a los fines del seguimiento del paciente.

Al igual que otros inmunosupresores, la ciclosporina eleva el riesgo de contraer linfomas y otras neoplasias malignas, sobre todo de neoplasias de la piel. El riesgo elevado parece guardar relación con el grado de inmunosupresión y la duración de ésta más que con la utilización de agentes específicos.

Por consiguiente, se debería tener cautela al aplicar un régimen terapéutico a base de varios inmunosupresores pues podrían sobrevenir trastornos linfoproliferativos y tumores de órganos sólidos, que pueden conducir a la muerte.

En vista del riesgo potencial de neoplasia maligna, debe advertirse a los pacientes tratados con que eviten la exposición excesiva a los rayos ultravioleta.

A semejanza de otros inmunosupresores, la ciclosporina predispone al paciente a contraer bacteriosis, micosis, parasitosis y virosis, con frecuencia asociadas a patógenos oportunistas. Por consiguiente, para evitar desenlaces fatales, se deben tomar medidas preventivas y terapéuticas, especialmente en los pacientes en tratamiento prolongado con varios inmunosupresores.

Durante las primeras semanas de tratamiento con podría presentarse frecuentemente un aumento de las concentraciones de la creatinina y la urea que pueden constituir complicaciones graves. Estos cambios funcionales son dependientes de la dosis y reversibles y suelen responder a una reducción de la dosis. En los tratamientos prolongados, el riñón del paciente podría experimentar cambios orgánicos (por ejemplo, fibrosis intersticial) que, en los pacientes con trasplante renal, deben distinguirse de los cambios debidos al rechazo crónico. También puede causar aumentos dosis-dependientes y reversibles de la bilirrubina plasmática y, a veces, de las enzimas hepáticas. Se vigilarán de cerca las variables que valoran la función renal y hepática. Las cifras anómalas podrían requerir de una reducción de la dosis.

En ancianos la función renal debe vigilarse con especial cuidado.

Para supervisar los niveles de la ciclosporina en la sangre total, se debe utilizar de preferencia un anticuerpo monoclonal específico (para la valoración del compuesto original); asimismo, se puede utilizar un método de HPLC, que también permite valorar el compuesto original. Si se usa plasma o suero, debe seguirse un protocolo de separación convencional (tiempo y temperatura). Para la supervisión inicial de los pacientes con trasplante hepático, o bien se usará el anticuerpo monoclonal específico, o bien se efectuarán determinaciones paralelas usando el anticuerpo monoclonal específico y el anticuerpo monoclonal no específico, a fin de estar seguros de que la posología proporciona la inmunosupresión adecuada.

Debe recordarse que la concentración de ciclosporina en sangre, plasma o suero es sólo uno de los muchos factores que contribuyen al cuadro clínico del paciente. Por lo tanto, los resultados sólo deberán servir de pauta terapéutica en relación con otras variables clínicas y de laboratorio.

Es necesario un control periódico de la tensión arterial durante el tratamiento con; en caso de hipertensión, debe instituirse un tratamiento antihipertensivo adecuado.

En raras ocasiones, puede inducir un ligero aumento reversible de los lípidos sanguíneos, por lo tanto, es aconsejable valorar los lípidos antes del tratamiento y al cabo del primer mes de terapia. Si llegara a aumentar la concentración de lípidos, se pensará en restringir las grasas alimentarias y, si procede, en reducir la dosis.

La ciclosporina aumenta el riesgo de hiperpotasemia, especialmente en los pacientes con disfunción renal. También se requiere cuidado al coadministrar la ciclosporina con diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II y fármacos que contengan potasio, así como en los pacientes que sigan un régimen rico en potasio. En estos casos es aconsejable controlar las concentraciones de potasio.

La ciclosporina aumenta la depuración (clearance) de magnesio. Ello puede acarrear una hipomagnesemia sintomática, especialmente en el periodo de peritrasplante. Así pues, se recomienda controlar las concentraciones plasmáticas de magnesio en el periodo de peritrasplante, sobre todo en presencia de síntomas o signos neurológicos. Si se estima necesario, pueden administrarse suplementos de magnesio. Se ejercerá cautela al tratar los pacientes con hiperuricemia.

Durante el tratamiento con la ciclosporina, las vacunaciones pueden ser menos eficaces; debe evitarse el uso de vacunas vivas atenuadas.

Debe tenerse precaución al coadministrar el lercanidipino y la ciclosporina (véase Interacciones medicamentosas y de otro género).

Precauciones adicionales en otras indicaciones diferentes del trasplante:

Los pacientes con insuficiencia renal (salvo los que padecen de síndrome nefrótico con un grado aceptable de insuficiencia renal), hipertensión no controlada, infecciones no controladas o con cualquier tipo de neoplasia maligna, no deben recibir ciclosporina.

Precauciones adicionales en la uveítis endógena: Como puede alterar la función renal, es necesario evaluarla con frecuencia y si la cifra de creatinina sérica es un 30% superior al valor basal en más de una determinación, se debe reducir la dosis de en un 25 a 50%. Estos consejos son válidos incluso si los valores del paciente están dentro del intervalo de valores normales de laboratorio.

Es limitada la experiencia sobre el uso de en niños con uveítis endógena.

Precauciones adicionales en el síndrome nefrótico:

Como puede alterar la función renal, es necesario evaluarla con frecuencia y si la cifra de creatinina sérica es un 30% superior al valor basal en más de una determinación, se debe reducir la dosis de en un 25 a 50%. Los pacientes con insuficiencia renal inicial deben recibir inicialmente 2.5 mg/kg por día y deben ser objeto de estrecha vigilancia médica.

En algunos pacientes, debido a que el síndrome nefrótico se asocia con cambios de la función renal, resulta difícil detectar la disfunción renal inducida por. Ello explica por qué, en raras ocasiones, se han observado alteraciones renales estructurales asociadas con sin aumentos de la creatinina sérica. La biopsia renal es una posibilidad que debe tomarse en

consideración en los pacientes con nefropatía esteroideodependiente con cambios mínimos que hayan recibido durante más de un año.

En los pacientes con síndrome nefrótico en tratamiento con inmunosupresores (incluido se han registrado ocasionalmente neoplasias malignas (por ejemplo, linfoma de Hodgkin).

Precauciones adicionales en la artritis reumatoide:

Que puede afectar la función renal, se determinará un nivel basal fidedigno de la creatinina sérica mediante al menos dos valoraciones antes del tratamiento, y se vigilarán las cifras de creatinina sérica cada dos semanas durante los primeros tres meses de tratamiento y una vez por mes después. Al cabo de seis meses de tratamiento, es necesario determinar la cifra de creatinina sérica cada 4 a 8 semanas según la estabilidad de la enfermedad, los medicamentos utilizados y las enfermedades concomitantes. Es preciso realizar controles más frecuentes si se aumenta la dosis de o se instaura un tratamiento simultáneo con un fármaco antiinflamatorio no esteroide o se aumenta su dosificación.

Si la cifra de creatinina sérica sigue siendo un 30% superior al valor basal en más de una determinación, se debe reducir la dosificación de Si la cifra de creatinina sérica aumenta en más de un 50%, es obligatorio reducir la dosis en un 50%. Estas recomendaciones son válidas incluso si las cifras del paciente siguen estando en el intervalo de valores normales de laboratorio. Si, pese a la reducción de la dosis, los niveles no llegan a disminuir en el curso de un mes, se interrumpirá el tratamiento con

Podría ser necesario interrumpir la administración del fármaco si la hipertensión asociada al tratamiento con no puede ser regulada con un tratamiento antihipertensivo apropiado.

A semejanza de otros tratamientos inmunosupresores de larga duración, no puede descartarse el elevado riesgo de que se produzcan trastornos linfoproliferativos. Se ejercerá especial cautela si se emplea con el metotrexato a la par.

Precauciones adicionales en la psoriasis:

Dado que puede afectar la función renal, se determinará un nivel basal fidedigno de la creatinina sérica mediante al menos dos valoraciones antes del tratamiento, y se vigilará la creatinina sérica cada dos semanas durante los primeros tres meses de tratamiento. Posteriormente, si se han estabilizado las concentraciones de creatinina, las valoraciones se realizarán una vez por mes. En cambio, si la cifra de creatinina sérica aumenta y sigue siendo más de un 30% superior al valor basal en más de una determinación, se debe reducir la dosis de en un 25-50%.

Estas recomendaciones son válidas incluso si las cifras del paciente siguen estando en el intervalo de valores normales de laboratorio. Si, pese a la reducción de la dosis, los niveles no llegan a disminuir en el curso de un mes, se interrumpirá el tratamiento con También se aconseja suspender el tratamiento con si la hipertensión asociada al tratamiento con no puede ser regulada con un tratamiento antihipertensivo apropiado.

Los pacientes geriátricos sólo recibirán tratamiento si padecen de psoriasis incapacitante, en cuyo caso la función renal deberá vigilarse con extrema atención.

Es limitada la experiencia sobre el uso de en niños con psoriasis.

En los pacientes psoriásicos tratados con ciclosporina y en los pacientes en tratamiento inmunosupresor convencional se ha descrito la aparición de neoplasias malignas, especialmente en la piel. Antes de comenzar el tratamiento con, se debe realizar una biopsia de las lesiones cutáneas atípicas de la psoriasis bajo sospecha de ser malignas o premalignas. Los pacientes con alteraciones malignas o premalignas de la piel deben recibir tratamiento con únicamente después de un tratamiento adecuado de dichas lesiones, y cuando no exista ninguna otra opción terapéutica eficaz.

Los pacientes en tratamiento con no deben recibir fototerapia UVB ni fotoquimioterapia PUVA al mismo tiempo.

Precauciones adicionales en la dermatitis atópica:

Dado que puede afectar la función renal, se determinará un nivel basal fidedigno de la creatinina sérica mediante al menos dos valoraciones antes del tratamiento, y se vigilará la creatinina sérica cada dos semanas durante los primeros tres meses de tratamiento. Posteriormente, si se han estabilizado las concentraciones de creatinina, las valoraciones se realizarán una vez por mes. En cambio, si la cifra de creatinina sérica aumenta y sigue

siendo más de un 30% superior al valor basal en más de una determinación, se debe reducir la dosis de en un 25-50%. Estas recomendaciones son válidas incluso si las cifras del paciente siguen estando en el intervalo de valores normales de laboratorio. Si, pese a la reducción de la dosis, los niveles no llegaran a disminuir en el curso de un mes, se interrumpirá el tratamiento con

La suspensión del tratamiento con se aconseja asimismo si la hipertensión asociada a este tratamiento no se puede regular con un tratamiento apropiado.

Es limitada la experiencia sobre el uso de en niños con dermatitis atópica.

La linfadenopatía benigna se asocia comúnmente con brotes de dermatitis atópica y desaparece habitualmente de forma espontánea o con una mejoría general de la enfermedad. La linfadenopatía observada en los tratamientos con ciclosporina se ha de vigilar de forma periódica. La linfadenopatía que persiste, pese a la mejoría de la enfermedad, se ha de someter a biopsia como medida profiláctica para estar seguros de la ausencia de linfoma.

Las infecciones con herpes simple activo deben sanar antes de iniciar el tratamiento con si aparecen durante el tratamiento, no se debe suspender la administración del fármaco, salvo si la infección es grave.

Las infecciones cutáneas con *Staphylococcus aureus* no constituyen una contraindicación absoluta para administrar el tratamiento con, aunque se deben controlar con agentes antibacterianos adecuados. Se ha de evitar la eritromicina oral, que aumenta la concentración sanguínea de la ciclosporina (véase Interacciones medicamentosas y de otro género); en ausencia de otra alternativa, se aconseja vigilar estrechamente las concentraciones sanguíneas de la ciclosporina, la función renal y los efectos colaterales de la ciclosporina.

Los pacientes tratados con no deben recibir radiación ultravioleta B ni fotoquimioterapia PUVA durante el tratamiento.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

En virtud del riesgo potencial para desarrollar malignidad cutánea, los pacientes con terapia con ciclosporina deben ser advertidos de evitar el exceso de exposición al sol sin protección. Los alimentos pueden provocar un aumento de la absorción de ciclosporina. Se recomienda no modificar los hábitos de la dieta con el fin de evitar variaciones en las concentraciones plasmáticas. Contiene Aceite de ricino puede producir malestar de estómago y diarreas.

Efectos indeseables:

Las de mayor frecuencia son: hipertriosis, temblor, deterioro de la función renal, hipertensión (sobre todo en pacientes sometidos a trasplante de corazón), disfunción hepática, fatiga, hipertrofia gingival, trastornos gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos, diarreas) y sensación de quemazón en las manos y en los pies (generalmente durante la primera semana del tratamiento).

Ocasionalmente pueden presentarse cefaleas, erupciones de posible origen alérgico, anemia moderada, hipercalcemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia, hiperuricemia, aumento de peso, edema facial, parestesia y dismenorrea o amenorrea reversible.

Rara vez se le observa sangre en orina (toxicidad renal), confusión o latidos cardíacos irregulares o entumecimiento u hormigueo en manos, pies o labios o sensación de falta de aire o respiración dificultosa, o nerviosismo inexplicable o cansancio o debilidad no habitual o debilidad o pesadez de piernas. Sofoco de cara y cuello o sibilancia o sensación de falta de aire, convulsiones.

Dolor de estómago severo, con náuseas y vómitos (pancreatitis).

Intoxicación: Raramente pueden manifestarse signos de nefrotoxicidad que suelen desaparecer al interrumpir el medicamento. En tal caso deberán instaurarse medidas generales de sostén. La eliminación sólo puede conseguirse mediante medidas no específicas incluido lavado gástrico, ya que la ciclosporina no se elimina totalmente por diálisis ni tampoco por hemoperfusión con carbón.

Las dosis altas de ciclosporina pueden causar hepatotoxicidad y nefrotoxicidad.

Se puede desarrollar síndrome de trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática.

Posología y modo de administración:

Adultos:

Trasplante de órganos:

Inicial: Oral, de 10 a 15 mg por kg de peso corporal al día, empezando de cuatro a doce horas antes de la cirugía y continuando durante una o dos semanas en el postoperatorio, reduciendo entonces generalmente un 5 % por semana, hasta la dosis de mantenimiento de 2-6 mg/kg/día. Cuando se administra junto a otros inmunosupresores (con corticosteroides o como parte de una terapia triple o cuádruple) pueden usarse dosis más bajas (3-6 mg/kg/día, inicialmente).

Trasplante de médula ósea:

La vía oral se usaría preferentemente en la terapia de mantenimiento a una dosis recomendada de 12,5 mg/kg/día. Se precisarán dosis mayores en caso de trastornos gastrointestinales que pueden disminuir la absorción. La dosis inicial recomendada es de 12,5- 15 mg/kg/día, empezando el día antes del trasplante. La terapia de mantenimiento se continuará durante al menos 3-6 meses (preferiblemente 6 meses) antes de disminuir gradualmente la dosis hasta cero al año después del trasplante.

En algunos pacientes aparece la EICH tras interrupción del tratamiento con ciclosporina que suele responder favorablemente al reinstaurarse el tratamiento. Para el tratamiento de la EICH crónica y moderada se usarán dosis más bajas.

Uveítis:

Inicialmente se recomienda administrar una dosis única o repartida de 5 mg/kg/día, hasta conseguir la remisión de la inflamación uveal activa, y la mejoría de la agudeza visual. La dosis podrá aumentarse hasta 7 mg/kg/día en casos refractarios durante un período de tiempo limitado. Puede asociarse a corticoides sistémicos (ej: 0.2 a 0.6 mg/kg/día de prednisolona, o equivalente).

En la terapia de mantenimiento, debe reducirse lentamente la dosis a la mínima eficaz, la cual, durante las fases de remisión, no deberá exceder de 5 mg/kg/día.

Niños: Ver dosis para adultos.

Cuando se administra con otros inmunosupresores como parte de una terapia de fármacos triples o cuádruples, se pueden usar dosis bajas como de 3 a 6 mg/kg administrados por dos dosis divididas para el tratamiento inicial.

En presencia de enfermedades o alteraciones gastrointestinales que pudieran disminuir la absorción del fármaco, pudieran ser necesaria dosis más alta de ciclosporina o el uso de la terapia intravenosa.

Siempre debe ser administrado en dos dosis divididas

Es necesario valorar la función renal frecuentemente y si la creatinina sérica permanece aumentada más de 30% por arriba de los niveles registrado de creatinina ante de iniciar la terapia con ciclosporina en más de una medición, se deberá reducir la dosificación de la misma del 25 al 50%.

Estas recomendaciones se aplican aun si los valores del paciente bajan y permanecen dentro del rango normal del laboratorio. Los pacientes con función renal basal anormal inicialmente deberán ser tratados con 2.5 mg/kg al día y deben ser monitoreados muy cuidadosamente.

Recomendaciones para su uso:

La solución oral debe diluirse en un vaso de vidrio (no en un recipiente de plástico) a ser posible con una bebida fría a base de leche o jugo de naranja; se pueden utilizar otras bebidas no alcohólicas, según el gusto del paciente. Se debe agitar bien inmediatamente antes de tomar la solución. La jeringuilla dosificadora no debe entrar en contacto con el diluyente. Luego enjuagar bien el recipiente con un poco más de diluyente con el fin de asegurar que se haya ingerido la dosis completa. Una vez que se haya escogido una bebida como diluyente de la solución, se procurará utilizar siempre la misma.

Procedimiento para la administración de la ciclosporina solución oral:

Levante la lengüeta del centro del anillo metálico del bulbo e introduzca el trocar en el tapón presionando firmemente contra el mismo.

Acople la jeringuilla dosificadora oral en la entrada del trocar, al que se le ha retirado previamente la tapa. Hale el émbolo para succionar la cantidad requerida.

Para dosificar el contenido de la jeringuilla, presione el émbolo y viértalo en el recipiente que contiene el diluyente. Agítese bien y bébase inmediatamente.

Retirar la jeringuilla, sin enjuagarla con agua, alcohol u otro líquido. Limpiar sólo el exterior de la jeringuilla con un paño seco o con papel absorbente y cerciórese que se absorbe el residuo que pudiera quedar en la punta de la jeringuilla.

Guarde la jeringuilla dosificadora dentro de la bolsa de polietileno para usos subsecuentes.

Al retirar la jeringuilla de la entrada del trocar, se le colocará la tapa hasta su próxima utilización.

La solución oral no debe guardarse en refrigeración. Una vez abierto el envase, su contenido sólo podrá utilizarse durante un período máximo de 2 meses.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Algunos agentes pueden incrementar o disminuir las concentraciones de ciclosporina en plasma o en sangre total, por inhibición competitiva o inducción de enzimas hepática involucrada en el metabolismo y excreción de la ciclosporina, en particular el citocromo P-450.

El uso de andrógenos, cimetidina, danazol, eritromicina, josamicina, doxiciclina, anticonceptivo orales, propafenona, algunos agentes bloqueadores de canales de calcio como diltiazem, nicardipina y verapamilo, ketoconazol, miconazol, fluconazol, itraconazol, fluoxetina, alopurinol, amiodarona, clonidina, omeprazol y ticlopidina, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de ciclosporina y por tanto aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

La carbamazepina, la isoniazida, el fenobarbital, la fenitoína, metamizol, nafcilina, sulfadimidina, clorambucilo, griseofulvina, y la rifampicina disminuyen la vida media y los niveles en la sangre debido a un incremento en el metabolismo de la ciclosporina.

Con estos medicamentos se debe realizar un cuidadoso seguimiento de la concentración sanguínea de la ciclosporina y las modificaciones apropiadas de la dosis de la misma.

El uso simultáneo de otros inmunosupresores tales como: corticosteroides, glucocorticoides, azatioprina, clorambucilo, ciclofosfamida, mercaptopurina, muromonab-CD3 con ciclosporina, puede aumentar el riesgo de infección y el desarrollo o alteración linfoproliferativos y, excepto para los corticosteroides, sólo se recomiendan con extrema precaución.

El uso de medicamentos nefrotóxicos por ejemplo: aminoglucósidos, anfotericina B, ciprofloxacina, melfalan y sulfametoxazol-trimetoprim, con ciclosporina puede dar lugar a una potenciación de la nefrotoxicidad.

Puesto que los mecanismos normales de defensa están suprimidos, el uso simultáneo con una vacuna de virus vivos puede potenciar la replicación del virus de la vacuna, puede aumentar los efectos secundarios/adversos de la vacuna y/o puede disminuir la respuesta hormonal del paciente a la vacuna.

La metoclopramida aumenta la biodisponibilidad y los niveles en el plasma por un aumento de la absorción al emplearse junto con la ciclosporina.

El verapamilo junto con la ciclosporina aumenta la supresión de los linfocitos.

El nifedipino junto con la ciclosporina puede ocasionar hiperplasia gingival.

Al administrar con antiinflamatorios no esteroideos debe hacerse un seguimiento cercano de la función renal. El diclofenaco debe empezar a usarse por la dosis terapéutica más baja.

Aumenta los niveles plasmáticos y la toxicidad de la doxorubicina.

Puede incrementar el potencial de lovastatina y la colchicina para inducir la toxicidad muscular incluyendo dolor y debilidad muscular, por lo que su uso debe considerarse cuidadosamente.

La ciclosporina reduce la depuración de prednisolona, y a la inversa la terapia a altas dosis con metilprednisolona puede incrementar la concentración sanguínea de la ciclosporina

Aumento de la neurotoxicidad: la administración conjunta con imipenem / cilastatina puede provocar un efecto sinérgico de sus respectivos efectos neurotóxicos.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: La ciclosporina atraviesa la placenta. El uso de este medicamento solo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

Lactancia: Ver acápite de contraindicaciones.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Existe una experiencia en cuanto a sobredosis con ciclosporina oral. Puede ocurrir disfunción renal, la cual normalmente debería resolverse con la suspensión del medicamento. En caso necesario sólo deberán tomarse medidas generales de sostén. La eliminación sólo se puede conseguir mediante medidas específicas con el lavado de estómago, ya que la ciclosporina casi no es dializable ni se elimina bien por hemoperfusión con carbón.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC:L04AA01 Agentes inmunosupresores selectivos

La ciclosporina, también conocida como ciclosporina A, es un polipéptido cíclico formado por 11 aminoácidos.

Mecanismo de acción: Es un inmunosupresor potente que prolonga en el animal la supervivencia de los alotrasplantes de piel, corazón, riñón, páncreas, médula ósea, intestino delgado y pulmón. Los estudios realizados indican que la ciclosporina inhibe el desarrollo de las reacciones mediadas por las células T tales como inmunidad frente al aoinfarto, la hipersensibilidad cutánea retardada, la encefalomelitis alérgica experimental, la artritis provocada por el adyuvante de Freud, la enfermedad del infarto contra el huésped y también la producción de anticuerpos T-dependientes. Inhibe asimismo a nivel celular, la producción y liberación de linfocinas, incluyendo la interleuquina-2 (factor de crecimiento de las células T, TC, GF). Parece que la ciclosporina bloquea los linfocitos en reposo en las fases G₀ ó G, del ciclo celular e inhibe la liberación por células T activadas desencadenada por antígenos.

Todo parece indicar que la ciclosporina actúa sobre los linfocitos de modo específico y reversible. Al contrario de los agentes citostáticos no deprime la hematopoyesis y no ejerce efecto alguno sobre la función de los fagocitos.

Los pacientes tratados con ciclosporinas están menos expuestos a las infecciones que los que reciben otro tratamiento inmunosupresor.

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

Tiempo para concentración máxima: 6 horas.

En estado de equilibrio, la biodisponibilidad absoluta de la solución oral es de 20-50 %.

Distribución: Se distribuye grandemente fuera del volumen sanguíneo. En la sangre el 33-47 % se encuentra en el plasma, el 4-9 % en los linfocitos, el 5-12 % en los granulocitos, y el 41-58 % en los eritrocitos.

Unión a proteínas plasmáticas: 90 % aproximadamente, principalmente a las lipoproteínas.

Metabolismo: La biotransformación de la ciclosporina es amplia por el sistema microsomal hepático P-450, y da lugar a la formación de unos 15 metabolitos. En menor grado se metaboliza en el TGI y los riñones.

Eliminación:

Biliar/fecal; renal: Sólo un 6 % de la dosis oral se elimina por la orina (0,1 % o en forma de fármaco inalterado).

En diálisis: No dializable.

Vida media: Variable.

Niños: Aproximadamente, 7 horas (intervalos de 7 a 19 horas).

Adultos: Aproximadamente, 19 horas (intervalo de 10 a 17 horas), en independencia de la dosis.

Tiempo hasta la concentración máxima en plasma o en sangre: Oral: 3,5 horas.

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

1. Levante la solapa en el centro del anillo de la protección metálica.



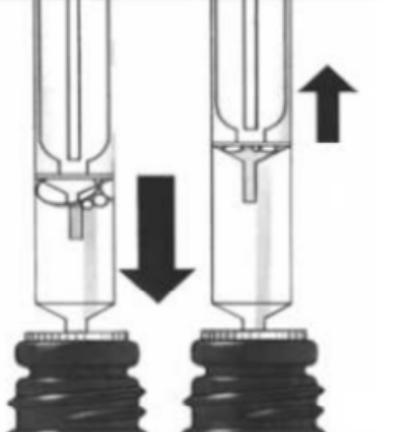
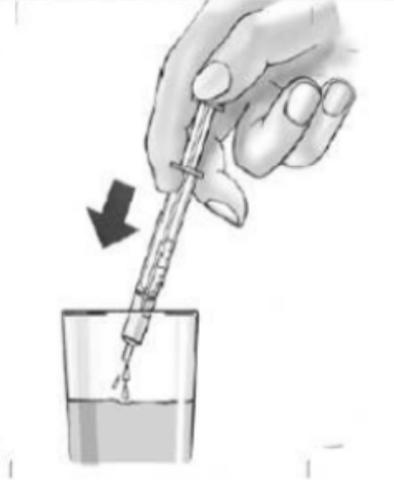
2. Elimine completamente el anillo de protección.



3. Elimine el tapón negro y tire fuera.



<p>4. Encaje firmemente el tubo unitario con el tapón blanco dentro de la botella.</p>	 <p>The diagram shows a hand holding a white cap with a unit tube attached. A downward-pointing arrow indicates the direction of insertion into the neck of a dark glass bottle. To the left, a separate illustration shows the unit tube and cap assembly.</p>
<p>5. Introduzca la boquilla de la jeringa del tapón blanco.</p>	 <p>The diagram shows a syringe nozzle being pushed into the white cap. A downward-pointing arrow indicates the direction of insertion. To the left, a separate illustration shows the syringe and cap assembly.</p>
<p>6. Tire el volumen de la solución recomendado (posicione la parte inferior del anillo del émbolo en la frente de la graduación correspondiente del volumen prescrito).</p>	 <p>The diagram shows a hand pulling the plunger of the syringe upwards. An upward-pointing arrow indicates the direction of movement. The plunger is positioned at a specific volume mark on the syringe.</p>

<p>7. Expulse cualquier burbuja grande empujando y tirando el émbolo antes de eliminar la jeringa que contiene la dosis recomendada. La presencia de pequeñas burbujas no es importante y no afectará la dosis de cualquier manera.</p>	
<p>8. Coloque el medicamento de la jeringa en un vaso con cualquier líquido, que no sea jugo de pomelo (<i>grapefruit</i>). Evite cualquier contacto entre la jeringa y el líquido del vaso. Se puede mezclar el medicamento antes de tomarlo. Mezcle y beba toda la mezcla. Tome el medicamento inmediatamente después de la preparación.</p>	
<p>9. Después del uso, limpie la jeringa del lado de fuera con un tejido seco después de usarla y recóloquela en su funda. El tubo y el tapón blanco permanecen en la botella. Cierre la botella con la tapa apropiada.</p>	

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 5 de diciembre de 2018.