

Posología

Se recomienda 1 comprimido de 1 g cuatro veces al día, 1 a 2 horas antes de desayuno, comida y cena, y la cuarta dosis antes de acostarse. El tratamiento se prolongará de 4 a 8 semanas, pudiéndose suspender antes si existe la evidencia endoscópica de que la úlcera ya ha cicatrizado.

Como en el caso de otros antiulcerosos, la presencia de una neoplasia gástrica debe ser excluida con endoscopia y biopsias antes de tratar la sintomatología de una ulceración gástrica con sucralfato².

Presentación comercial

Ha sido comercializado por los laboratorios Infale, S. A. (Ulcufato) y Merck-Igoda, S. A. (Urbal) en presentaciones de envases de 50 comprimidos y 50 tabletas respectivamente de 1000 mg cada una. El coste del tratamiento oscila entre 147 y 134 ptas/día.

Conclusión

El sucralfato es un fármaco útil en el tratamiento de los ulcus gastro-duodenales, poco absorbible, con pocos efectos secundarios y con el principal inconveniente de su peculiar posología al deberse tomar 1 hora antes de las principales comidas.

Bibliografía

1. Bighley LD y Giesing D. *Sucralfate: A new concept in ulcer therapy*. En "Peptic ulcer disease: An update". Editado por Fisher RS. Biomedical Information Corporation Pub. Nueva York 1979, pp. 307-319.
2. Brogden RN, Heel RC, Speight TM y Avery GS. *Sucralfate. A review of its pharmacodynamic properties and therapeutic use in peptic ulcer disease*. Drugs 27: 194-209, 1984.
3. Garnett WR. *Sucralfate. Alternative therapy for peptic ulcer disease*. Clin Phar 1: 307-314, 1982.
4. Giesing D, Lonsaan R y Runsen D. *Absorption of sucralfate in man*. Gastroenterology 82: 1.066, 1982.
5. Hollander D, Tarnawski A, Gergely H y Zipser RD. *Sucralfate protection of gastric mucosa against alcohol-induced necroses: A prostaglandin mediated process?* Gastroenterology 84: 1.190, 1983.
6. Hurwitz A, Robinson RG, Sheridan M, Quigley M, Hesterleo EJ y Getomer S. *Prolongation of gastric emptying by sucralfate in man*. Gastroenterology 82: 1.088, 1982.
7. Ishimori A. *Safety experience with sucralfate in Japan*. J Clin Gastroenterol 3 (supl. 2): 169-173, 1981.
8. McGraw BF y Caldwell EG. *Sucralfate*. Drug Intell Clin Pharm 15: 578-580, 1981.
9. Richardson CT. *Sucralfate*. Ann Intern Med 97: 269-272, 1982.
10. Yoshida N, Terao N y Nagashima R. *Sucralfate, a basic aluminum salt of sucrose sulfate. IV Interaction with enzyme pepsin*. Arzneimittel Forsch 30: 78-80, 1980.

THEO-DUR: teofilina de liberación sostenida

R.Cuena Boy*/ J.R.Azanza Perea*/ J.Honorato Pérez*

En los últimos meses han sido comercializados en España varios preparados de liberación sostenida de teofilina que vienen a resolver las dificultades, existentes hasta ahora, para el uso de este fármaco en régimen ambulatorio. Todos ellos han sido utilizados previamente en diversos países.

En este artículo se revisan las características de uno de estos preparados: el Theo-dur.

Ventajas que aportan las formulaciones de liberación sostenida de teofilina

Estas formulaciones, al originar una absorción gradual de la dosis administrada, dan lugar a menores oscilaciones de los niveles plasmáticos del fármaco que las formas "normales". Es posible, por tanto, utilizar intervalos posológicos más prolongados, mejorando el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente y alcanzando concentraciones medias elevadas sin picos

tóxicos ni valles infraterapéuticos. En definitiva, puede mejorar la eficacia del tratamiento.

Por tanto, es clara la utilidad de las formulaciones de liberación sostenida de teofilina que provean una absorción completa, gradual y poco variable inter e intraindividualmente.

Theo-dur

Farmacocinética

La biodisponibilidad de la teofilina a partir del Theo-dur es superior al 95 %, con una velocidad de absorción prácticamente constante, obteniéndose la concentración plasmática máxima unas siete horas después de la administración. Estos parámetros muestran poca variabilidad inter e intraindividual, si bien la ingestión simultánea de alimentos parece reducir la velocidad de absorción, sin modificar prácticamente su cuantía.

Un hecho importante es la posibilidad de fraccionar los comprimidos, sin que por ello se pierda de forma apreciable la liberación gradual del fármaco.

* Servicio de Farmacología Clínica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

La diferencia entre la concentración plasmática máxima y la concentración plasmática mínima de teofilina, cuando se administra Theo-dur cada 12 horas, es inferior al 100 % de la concentración plasmática mínima en la inmensa mayoría de los pacientes, incluidos aquellos con un mayor aclaramiento. Este hecho permite administrar el fármaco dos veces al día en casi todos los casos.

Un aspecto interesante y que se ha puesto de manifiesto con la utilización de formulaciones de liberación sostenida de teofilina, es la existencia de niveles plasmáticos mínimos más elevados por la mañana que por la tarde. La explicación no es clara, pero este hecho debiera ser tenido en cuenta al monitorizar las teofilinias y al interpretar posibles variaciones horarias de los síntomas.

Efectos adversos

Los efectos adversos son los de la teofilina. Con el Theo-dur es posible administrar dosis mayores a mayores intervalos que con los preparados "normales", sin que se produzcan concentraciones plasmáticas máximas tóxicas. En algún caso puede aparecer intolerancia digestiva independiente de los niveles plasmáticos que no descarta el uso de la teofilina, pero obliga al ensayo de otras formulaciones o de una sal del fármaco.

Indicaciones

Las indicaciones son las de la teofilina, con excepción de las situaciones en que sea necesario un efecto terapéutico inmediato que no se conseguiría con el Theo-dur.

Es especialmente útil, por reducir el número de tomas diarias, en los pacientes con un mayor aclaramiento (niños y fumadores), siendo en estas circunstancias donde sus buenas características de liberación sostenida se ponen más de manifiesto, permitiendo intervalos posológicos de 11 horas donde sería necesario administrar otros preparados de liberación sostenida cada 8 horas.

En general, cualquier paciente en tratamiento ambulatorio con teofilina, puede beneficiarse de la administración del Theo-dur, ya que al reducirse el número de administraciones diarias, también se reduce la posibilidad de errores en la toma del fármaco.

Posología

El Theo-dur no resuelve el problema de la gran variabilidad del aclaramiento de la teofilina. Por ello, las pautas posológicas standard (Tabla I) no son más que orientativas, en el sentido de que si bien con ellas se obtienen niveles terapéuticos en la mayoría de los pacientes, queda un porcentaje importante en el que estas dosis son insuficientes o excesivas. La dosis ha de ser individualizada mediante la determinación de los niveles plasmáticos del fármaco, y si ello no es posible, no deben sobrepasarse las propuestas en la tabla I, ya que no existen parámetros clínicos que permitan diagnosticar una intoxicación por teofilina de forma totalmente fiable.

Para reducir la incidencia de efectos adversos no dependientes de los niveles plasmáticos del fármaco conviene comenzar con dosis bajas, elevándolas según la tolerancia, a lo largo de unos días.

La existencia de tres formas de presentación del

Theo-dur, así como la posibilidad de fraccionar los comprimidos, hacen posible individualizar la posología.

Presentación y precio

El Theo-dur es comercializado por el laboratorio Antibióticos, S. A. Los envases son de 40 comprimidos, existiendo presentaciones de 100, 200 y 300 mg al precio de 381, 592 y 873 ptas respectivamente. Estos precios son semejantes al del resto de los preparados de liberación sostenida de teofilina.

No es posible hablar de precio/día del tratamiento pues, insistimos, la dosis de teofilina debe ser individualizada.

Conclusiones

Las formulaciones de liberación sostenida de teofilina suponen un importante avance en el tratamiento de los pacientes asmáticos, siendo especialmente útiles en niños y fumadores al reducir el número de administraciones diarias. El Theo-dur presenta unas características de absorción adecuadas a los fines que se persiguen, pudiendo administrarse cada 12 horas en la mayoría de los pacientes. Asimismo, la existencia de comprimidos de 100, 200 y 300 mg y la posibilidad de ser fraccionados, permite ajustar individualmente la dosis.

Tabla I. DOSIS DE TEOFILINA EN EL TRATAMIENTO ORAL DE MANTENIMIENTO

	mg/Kg/día
1 - 9 años	24
9 - 12 años	20
12 - 16 años	18
Mayor de 16 años	13
Adulto fumador	18
Adulto no fumador	10
Insuf. cardiaca cong. y hepatopatías	2-8

Bibliografía

1. Cuena Boy R, Honorato Pérez JM y Azanza Perea JR. *Farmacología clínica de la teofilina en el tratamiento del asma*. Revista de Medicina de la Universidad de Navarra, XXVI, 3: 39-44, 1982.
2. Cuena Boy R, Idoate García A, Azanza Perea JR y Honorato Pérez JM. *Monitorización de los niveles plasmáticos de Teofilina*. Medicina Clínica 81: 450-452, 1983.
3. Hendeles L y Weinberger M. *Theophylline a "State of the Art"*. Review Pharmacotherapy 3: 2-44, 1983.
4. Kelly WH y Shirley M. *Efficacy of a 12-Hour Sustained-Release Preparation in Maintaining Therapeutic Serum Theophylline Levels in Asthmatic children*. Pediatrics 66: 97-102, 1980.
5. Leeds NH, Gal P, Purohit AA y Walter JB. *Effect of Food on the Bioavailability and Pattern of Release of a Sustained-Release Theophylline Tablet*. The Journal of Clinical Pharmacology 22: 196-200, 1982.
6. Simons KJ, Frith EM y Simons FER. *Dissolution and Bioavailability Studies of Whole and Halved Sustained-Release Theophylline Tablets*. Journal of Pharmaceutical Sciences 71: 505-510, 1982.
7. Weinberger M y Hendeles L. *Slow-Release Theophylline: Rationale and Basis for Product Selection*. The New England Journal of Medicine 308: 760-764, 1983.
8. Weinberger M, Hendeles L, Wong L y Vaughan L. *Relationship of Formulation and Dosing Interval to Fluctuation of Serum Theophylline Concentration in Children with Chronic Asthma*. The Journal of Pediatrics 99: 145-152, 1981.

**Dos prestigios unidos :
Antibióticos, S. A. y**

THEO-DUR[®] 300



**La teofilina necesaria
de larga duración**

**12 horas de liberación constante
y comprobada**



Composición cuantitativa:

Teofilina anhidra en comprimidos fraccionables de liberación gradual, conteniendo 100, 200 y 300 mg. de teofilina.

Propiedades:

La teofilina es un agente broncodilatador relajante de los músculos lisos bronquiales.

La teofilina debe alcanzar en la sangre concentraciones comprendidas entre 10 y 20 microgramos por ml., tanto para mantener su actividad broncodilatadora como para evitar efectos indeseables. La administración de Theo-Dur cada 12 horas permite obtener concentraciones hemáticas de teofilina adecuadas, regulares y sostenidas, evitando fluctuaciones farmacocinéticas.

Indicaciones:

Theo-Dur está indicado en el tratamiento y prevención de procesos obstructivos difusos del sistema bronquial, asma bronquial y broncoespasmos asociados a bronconeumopatías crónicas.

Posología:

Dado el variable índice de eliminación del medicamento, es conveniente individualizar la posología con arreglo a los niveles séricos de teofilina. Dosis inicial: En niños de 15 a 20 kg., un comprimido de 100 mg. cada 12 horas; en niños de 20-25 kg., medio comprimido de 300 mg., cada 12 horas; en adultos y niños con más de 25kg., un comprimido de 200 mg. cada 12 horas. Si transcurridos tres días estas dosis iniciales han sido bien toleradas pero no han proporcionado la respuesta adecuada, puede elevarse la dosis (véase prospecto). Si tras el aumento tampoco se obtiene respuesta adecuada y no aparecen reacciones adversas, puede efectuarse un nuevo aumento de la dosis, determinando la teofilinemia. Esta deberá controlarse cada 6-12 horas. Las dosificaciones basadas en concentraciones séricas de teofilina que no se ajustan a lo recomendado pueden determinar riesgo de toxicidad.

Advertencias:

El único indicativo fiable de sobredosificación es la medida de los niveles plasmáticos de teofilina. Las dosificaciones señaladas anteriormente aconsejan la determinación de los niveles séricos de teofilina (véase el prospecto). Debe tenerse en cuenta que los pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca congestiva y los mayores de 65 años, especialmente varones, eliminan la teofilina a velocidad inferior a la normal. En estos pacientes se empleará el medicamento con precaución, empezando a dosis inferiores.

Contraindicaciones:

Theo-Dur está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a bases xantínicas y en los cuadros avanzados de insuficiencia hepática o renal.

Precauciones:

Se administrará con precaución a mayores de 55 años, casos de insuficiencia hepática o insuficiencia cardíaca congestiva, y también en glaucoma, úlcera gástrica, hipertensión severa, hipertiroidismo, lesión miocárdica grave, hipoxemia intensa o corazón pulmonar. La administración durante el embarazo se hará únicamente en aquellos casos donde el beneficio a obtener justifique el posible riesgo. Debe evitarse la administración de otros compuestos xantínicos durante el tratamiento.

Interacciones:

La teofilina puede aumentar la excreción del carbonato de litio o antagonizar la acción del propranolol; puede aumentar el efecto diurético de la furosemida. Con reserpina puede producir taquicardia y con hexametonio puede reducir el efecto cronotrópico de éste.

La asociación con eritromicina, lincomicina, clindamicina o cimetidina da lugar a una disminución de la velocidad de eliminación de la teofilina. Esto ocurre también en los alcohólicos. El hábito de fumar aumenta la eliminación hepática de la teofilina.

Efectos secundarios:

Se manifiestan sobre todo con niveles plasmáticos de teofilina superiores a 20 microgramos por ml. Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor epigástrico, hematemesis o hemorragia intestinal. Sistema nervioso: Irritabilidad refleja, contracciones musculares. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Sistema cardiovascular: Palpitaciones, taquicardia sinusal, o ventricular, extrasístoles o arritmia ventricular, vasodilatación periférica, hipotensión. Otros efectos secundarios: Fiebre hiperglucémica, erupciones cutáneas, reducción del tiempo de protrombina, aumento de GOT sérica.

Intoxicación y su tratamiento:

En caso de ingestión masiva accidental se inducirá inmediatamente al vómito. Administrar un purgante y carbón activado. Si aparecen convulsiones, debe mantenerse la permeabilidad de las vías respiratorias, administrar oxígeno y diacepán por vía intravenosa (ver prospecto). Se debe mantener la presión arterial y otras constantes vitales, y proporcionar una hidratación adecuada.

Presentaciones: Theo-Dur 300: 40 comprimidos de 300mg. P.V.P.: 864 Ptas. Theo-Dur 200: 40 comprimidos de 200mg. P.V.P.: 586 Ptas. Theo-Dur 100: 40 comprimidos de 100mg. P.V.P.: 379 Ptas.

* Licencia de Key Pharmaceutical, Inc.



EUNSA

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A.

**Plaza de los Sauces, 1 y 2 - Apdo. 396 - Tel. (948) 25 68 50
Barañain - PAMPLONA (España)**

AVISO IMPORTANTE PARA LOS LECTORES

Si desea adquirir alguno de los LIBROS que componen el Catálogo General de EUNSA y que se anuncian en este mismo ejemplar de la Revista, puede formalizar el boletín que se adjunta y remitirlo a nuestra dirección.

APELLIDOS	NOMBRE

ESPECIALIDAD	

CALLE	NUM.

POBLACION	DISTRITO POSTAL

PROVINCIA	PAIS

Deseo recibir los siguientes títulos, cuya forma de pago abajo indico:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Deseo recibir información o/y catálogos de:

.....

.....

.....

.....

.....

FORMAS DE PAGO:

REEMBOLSO

ADJUNTO CHEQUE BANCARIO

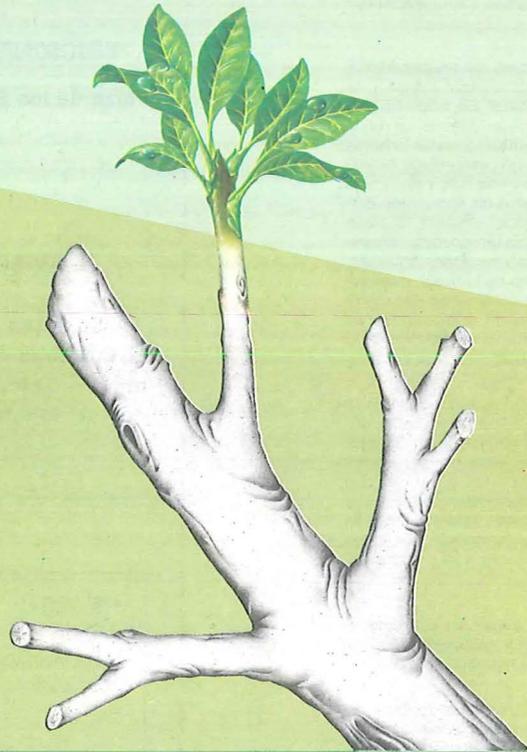
Banco

Ch./n.º

NEVROTAL

10 mg.

**Induce
y acelera
fisiológicamente
la regeneración
del nervio
periférico**



Composición cuantitativa

Cada ampolla de 2 ml. contiene:
Gangliósidos de corteza cerebral bovina, titulados en ácido N-Acetil-neuramínico (NANA) 250 mcg/mg.: 10 mg. Agua bidestilada apirógena, c.s.p.: 2 ml.

Indicaciones

Neuropatías periféricas, de cualquier localización (craneales, espinales, etc.), variedad (mononeuritis, mononeuritis múltiple, polineuritis, radiculitis, del plexo, etc.) u origen (inflamatorio, infeccioso, tóxico, dismetabólico, compresivo o postraumático, químico o físico), aisladas o en curso de estados morbosos generales.

Posología

1 ó 2 ampollas diarias. Esta dosis puede ser aumentada a criterio médico.

Normas para la correcta administración del preparado

NEVROTAL 10 mg. se administra por vía intramuscular. En caso de prescribir más de una ampolla diaria, puede hacerse de una sola vez o fraccionada según la tolerancia del enfermo.

Contraindicaciones y precauciones

No se han descrito.

Interacciones

No se han descrito.

Efectos secundarios

No se han descrito.

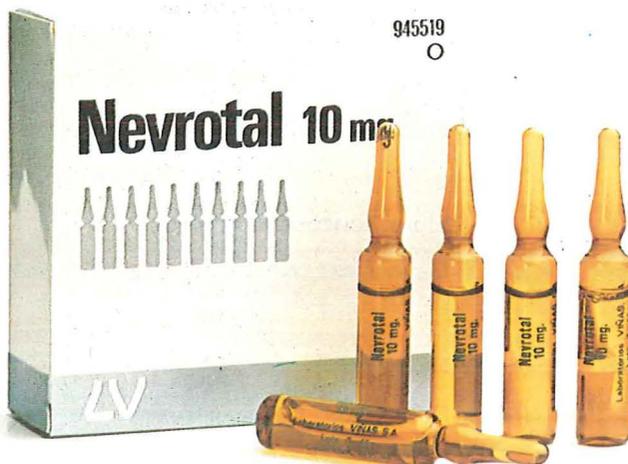
Intoxicación y su tratamiento

No existe posibilidad de intoxicación con NEVROTAL.

Presentación

NEVROTAL 10 mg.

- caja de 5 ampollas P.V.P. 1.254,— Ptas. Imp. Incl.
- caja de 10 ampollas P.V.P. 2.274,— Ptas. Imp. Incl.



LV Laboratorios Viñas sa

Provenza, 386, 5ª planta tel. 207 05 12 Barcelona-25
Irún, 9 tel. 248 14 24 Madrid-8