

Darinax 7,5 y 15

Darifenacina 7,5 mg – 15 mg

COMPRESIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Composición:

DARINAX 7,5

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Darifenacina (como Darifenacina bromhidrato)	7,5 mg
Hipromelosa	85 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ polietilenglicol	4,11 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ lactosa /dióxido titanio/ triacetina	1,76 mg
Estearato de magnesio	1,5 mg
Dióxido de silicio coloidal	1 mg
Simeticona emulsionada	117,6 mcg
Laca aluminica amarillo de quinolina	18 mcg
Fosfato bicálcico anhidro c.s.p.	206 mg

DARINAX 15

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Darifenacina (como Darifenacina bromhidrato)	15 mg
Hipromelosa	85 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ polietilenglicol	4,11 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ lactosa /dióxido titanio/ triacetina	1,76 mg
Estearato de magnesio	1,5 mg
Dióxido de silicio coloidal	1 mg
Simeticona emulsionada	117,6 mcg
Fosfato bicálcico anhidro c.s.p.	206 mg

Acción terapéutica: Antiespasmódico vesical. Código ATC: G043BD10

Indicaciones: Tratamiento de la vejiga hiperactiva con síndrome de incontinencia urinaria por inestabilidad del músculo detrusor de la vejiga, manifestado por aumento de la frecuencia urinaria y urgencia miccional.

Acción farmacológica: Darifenacina es un potente y selectivo agente antimuscarínico. Inhibe la unión de acetilcolina a los receptores muscarínicos. Tiene mayor afinidad por los receptores muscarínicos M3 los cuales están involucrados en la contracción del músculo detrusor de la vejiga, en los músculos lisos gastrointestinales, en la producción de saliva y en la contracción del esfínter del iris, principalmente.

En pacientes con contracciones inestables del detrusor de la vejiga, darifenacina disminuye la frecuencia de las contracciones y aumenta la capacidad de la vejiga mejorando los síntomas de urgencia y frecuencia urinaria.

Farmacocinética: Luego de su administración oral el pico máximo de concentración plasmática se alcanza en 7 horas y su concentración estable a los 6 días. La biodisponibilidad oral estable es del 15 al 19%. Los alimentos no influyen en su metabolismo. Su unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 98%, principalmente se une a la $\alpha 1$ -glicoproteína. Darifenacina se metaboliza extensamente en el hígado por vía de la enzima CYP2D6 y CYP3A4 del citocromo P450. La vida media de eliminación es de aproximadamente 13 a 19 horas. El 60% se elimina por orina y un 40% por heces. Alrededor de un 3% no sufre cambios metabólicos. Los principales caminos metabólicos son la N-dealquilación y la hidroxilación y los metabolitos obtenidos son inactivos. Hay una disminución del clearance de darifenacina a medida que aumenta la edad: mayor concentración plasmática estable entre los 44 y 65 años que en la población de 18 a 44 años.

Insuficiencia hepática: No se recomienda su uso en insuficiencia hepática severa (Child – Pugh C); en casos moderados la dosis no debe exceder los 7,5 mg una vez por día.

Insuficiencia renal: No es necesario ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Posología y Modo de administración: La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg diarios. En caso de necesitar más dosis para alcanzar el resultado deseado la misma se puede aumentar a 15 mg diarios, luego de dos semanas de haber iniciado el tratamiento. Los comprimidos de Darinax deben tomarse enteros, sin masticar, partir o aplastar, con un poco de agua y sin relación con las comidas. **Dosis máxima:** 15 mg/día.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a Darifenacina o a cualquier componente de la fórmula. Retención urinaria. Retención gástrica. Glaucoma de ángulo estrecho no controlado. Miastenia Gravis. Insuficiencia hepática severa. Colitis ulcerosa grave. Megacolon tóxico. Tratamiento simultáneo con inhibidores del CYP3A4.

Advertencias: En ciertos pacientes ha provocado retención urinaria aguda que necesitó tratamiento (Por ej. pacientes con hiperreflexia del detrusor por accidente cerebral vascular, con hipertrofia prostática benigna, con síndrome de intestino irritable). En algunos casos ha requerido la utilización de cateterización vesical de 1 a 2 días. En casos de afección de la vesícula biliar puede enmascarar los síntomas asociados. En caso de hiperactividad del músculo detrusor de origen neurogénico la efectividad de Darifenacina no ha sido demostrada.

Precauciones: Generales: Darifenacina puede disminuir la motilidad gastrointestinal por lo cual se debe usar con precauciones en pacientes con constipación severa, colitis ulcerosa, hernia hiatal, estenosis del píloro. También debe usarse con precaución en pacientes con riesgo de trastornos obstructivos del aparato gastrointestinal. En pacientes con glaucoma de ángulo cerrado darifenacina se podrá utilizar luego de evaluar la relación riesgo-beneficio. En casos de reflujo gastroesofágico en pacientes bajo tratamiento con medicamentos susceptibles de causar esofagitis (Por ej.





bifosfonatos) se debe usar con mucha precaución.

Interacciones medicamentosas: Inhibidores potentes del citocromo P450 CYP 3A4: tales como claritromicina, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nefelnavir, ritonavir pueden aumentar la concentración plasmática de Darifenacina; en estos casos la dosis no debe superar los 7,5 mg. Inhibidores moderados del citocromo P450 CYP 3A4: tales como diltiazem, verapamil, eritromicina, fluconazol, no requieren ajuste de dosis. Inhibidores de CYP 2D6: se observó un aumento de las concentraciones plasmáticas de Darifenacina en el uso concomitante con Paroxetina. Sin embargo, el uso conjunto con inhibidores de CYP 2D6 no requiere ajuste de dosis. Inhibidores mixtos de enzimas CYP: se observó un aumento de las concentraciones plasmáticas, de Darifenacina en el uso simultáneo con cimetidina. Drogas metabolizadas por CYP 3A4: se observó aumento de las concentraciones de midazolam. Inductores enzimáticos: ciertos inductores del CYP 3A4 como carbamecepaína, barbitúricos y el hipericum perforatum pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de Darifenacina. Sustratos de CYP 2D6: se debe tener precaución con drogas de estrecho margen terapéutico como son imipramina, flecaína, tioridazina y antidepresivos tricíclicos pues aumentan sus concentraciones en el uso simultáneo con Darifenacina. Sustratos de CYP 1A2 Y CYP 2C9: no se esperan interacciones farmacocinéticas a dosis terapéuticas. Las drogas anticolinérgicas potencian la acción de Darifenacina por efecto aditivo. También alteran la absorción de otros medicamentos por disminución de la motilidad gastrointestinal. Digoxina: existe la posibilidad de aumento de la concentración de digoxina por lo cual debe ser monitoreada durante el uso conjunto. Anticonceptivos orales: interacciones poco probables con etinilestradiol y levonorgestrel. Warfarina: interacción improbable. Igualmente debe ser monitoreado el tiempo de protrombina.

Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio: Ocasionalmente aumento de la enzimas hepáticas TGO y TGP.

Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad: No se describen efectos carcinogénicos en animales, ni mutagénicos en células bacterianas in Vitro o en linfocitos humanos. No se han descrito alteraciones de la fertilidad. Tampoco se encontraron signos de toxicidad cardiaca.

Embarazo - Efectos teratogénicos: En estudios en animales se reveló toxicidad manifestada por dificultades en el parto y trastornos de desarrollo peri y postnatal. Por lo tanto no se recomienda el uso de Darifenacina durante el embarazo. **Lactancia:** Darifenacina se excreta en la leche materna de ratas. Se desconoce si pasa la leche materna humana. Por consiguiente se deberá usar con precaución en la mujer que amamanta.

Pediatría: No se recomienda su uso en niños ni adolescentes. **Anianos:** No requiere ajuste de dosis en mayores de 65 años. **Aptitud para conducir vehículos o maquinarias riesgosas:** Como ocurre con otras sustancias antimuscarínicas, Darifenacina puede provocar visión borrosa, torpeza motora, insomnio o somnolencia. Se deberá tener precaución en el manejo de vehículos o maquinarias riesgosas. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas son leves a moderadas. Las más frecuentes fueron xerostomía (sequedad bucal) entre el 20% y el 35% y constipación del 14% a 21%, dependiendo de la dosis utilizada. Ninguna provocó suspensión del tratamiento. El resto de las reacciones adversas por aparato se describen a continuación: Psiquiátricas: ocasionales: pensamientos anormales. Neurológicas: frecuentes: cefaleas; ocasionales: insomnio, somnolencia, vértigos, disgeusia. Oculares: frecuentes: ojos secos; ocasionales: trastornos de la visión. Cardiovasculares: ocasionales: hipertensión arterial. Respiratorias: ocasionales: rinitis, tos, disnea. Gastrointestinales: muy frecuentes: sequedad bucal (20% al 35%), constipación (15% al 21%); frecuentes: dispepsia, náuseas, dolores abdominales; ocasionales: diarrea, flatulencia, estomatitis ulcerosa. Hepatobiliares: ocasionales: aumento de TGP y TGO. Dermatológicas: ocasionales: piel seca, erupción cutánea, hiperhidrosis, prurito. Renales y urinarias: ocasionales: infección urinaria, dolores vesicales, retención urinaria. Genitales: ocasionales: vaginitis, impotencia. Generales: ocasionales: edemas periféricos, astenia, edema facial, otros edemas. Rara: reacciones de hipersensibilidad con angioedema y palpitaciones.

Sobredosificación: Una sobredosis de Darifenacina puede provocar efectos anticolinérgicos marcados que requieren control médico y tratamiento sintomático. El uso de un parasimpaticomimético como fisostigmina puede ser de utilidad para revertir los síntomas.

**"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir el Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777"
"Mantener fuera del alcance de los niños".**

Conservación: Conservar en lugar seco a una temperatura entre 15°C y 30°C, protegido de la luz.
Presentación: DARINAX 7,5: Envase con 30 Comprimidos recubiertos de Liberación Prolongada.
DARINAX 15: Envase con 30 Comprimidos recubiertos de Liberación Prolongada.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 57.092
Director Técnico: Gastón L. Landsman. Farmacéutico.
Fecha de última revisión: 10/4/13



Laboratorios Bernabó

LABORATORIOS BERNABÓ S.A. Terrada 2346, C1416ARZ, CABA, Tel.: (011) 4501-3278/79, www.laboratoriosbernabo.com
Elaboración: (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N° 3863 esq. Brasil, Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Bs. As. y/o Juan Agustín García 5420, CABA.

