



### Cápsulas

### Analgésico-antiespasmódico

(Trifenoles/clonixinato de lisina)

### FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

#### Cada CÁPSULA contiene:

Floroglucinol.....	80.00 mg
Trimetilfloroglucinol.....	80.00 mg
Clonixinato de lisina.....	125.00 mg
Excipiente c.b.p.	1 cápsula.

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

KLONAZA Cápsulas es un analgésico antiespasmódico de gran utilidad en un diverso campo de indicaciones en donde el común denominador sea el dolor producido por espasmo de la musculatura lisa o bien el dolor inflamatorio de las vísceras huecas desencadenado por la liberación de sustancias proinflamatorias como las prostaglandinas. La utilidad analgésica y antiespasmódica de KLONAZA Cápsulas se encuentra en los siguientes padecimientos:

**Gastroenterología:** Colitis dolor producido por síndrome de intestino irritable cólico abdominal del adulto colelitiasis colecistitis espasmo biliar.

**Genitourinario:** Dismenorrea anexitis cólico renal ureteral y vesical.

**Dolor posquirúrgico.**

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**Trifenoles:** El floroglucinol y trimetilfloroglucinol también llamados trifenoles pertenecen al grupo de los fármacos antimuscarínicos sintéticos cuya acción consiste en ejercer una relajación directa o selectiva sobre las fibras musculares lisas sin inducir un antagonismo sobre la acetilcolina. Este mecanismo de acción tiene un efecto terapéutico sobre el dolor de tipo cólico o espástico que se presenta en diversas patologías del tracto gastrointestinal y genitourinario.

El floroglucinol ha demostrado tener una acción miorelajante sobre la musculatura lisa con especial selectividad sobre el esfínter de Oddi de hecho se considera que el floroglucinol es el más activo de los trifenoles y su efecto es considerado de larga duración.

El trimetilfloroglucinol es un agente antiespasmódico cuyo efecto se considera inmediato debido a su rápida biotransformación.

Ambas sustancias unidas en un solo medicamento pudieran ejercer un efecto antiespasmódico el cual es deseable porque eliminan o reducen rápidamente el espasmo de las fibras musculares lisas y eliminan o reducen significativamente el dolor producido por sobredosificación o espasmo muscular. Tradicionalmente los trifenoles han sido empleados con muy buenos resultados en el alivio del dolor tipo cólico secundario a diversas patologías como: dismenorrea urolitiasis colelitiasis coledocolitiasis colecistitis y el cólico de origen intestinal sin oclusión o suboclusión intestinal.

Según reportes encontrados en la literatura los trifenoles a las dosis habitualmente recomendadas por lo general carecen de efectos anticolinérgicos de tipo sequedad de las mucosas taquicardia retención urinaria alteraciones oculares y gastrointestinales como náusea y vómito. La mayoría de los investigadores coinciden en que los trifenoles por su amplio margen posológico son medicamentos efectivos y seguros que le permiten al clínico una mayor versatilidad en el tratamiento de dolor tipo cólico y espástico producido por diversas patologías genitourinarias y gastrointestinales.

Estudios de farmacocinética realizados en voluntarios sanos han demostrado que tras la administración oral del floroglucinol se obtiene un perfil plasmático coincidente con una rápida y total absorción de la dosis administrada con un T<sub>máx</sub> de absorción de 50 minutos y una semivida plasmática aparentemente cercana a los 30 minutos. Su volumen de distribución es de 3.31 l/kg con un alto índice de aclaración total (72.5 ml/min/kg) y su vida media plasmática es de 6 a 8 horas.

El área bajo la curva de los metabolitos conjugados del floroglucinol es superior a la del floroglucinol libre y se estima que sus concentraciones son de alrededor de los 160.9 µg/h/ml para sus metabolitos glucuro y sulfo conjugados respectivamente.

La biodisponibilidad sistémica para el caso de los metabolitos conjugados del floroglucinol es de alrededor del 32% de la concentración plasmática del floroglucinol libre lo cual asegura su efecto farmacológico.

Los trifenoles se eliminan principalmente por vía renal en forma de metabolitos conjugados (floroglucinol inalterado + metabolitos conjugados después su hidrólisis) prácticamente la totalidad de la dosis administrada es recuperada por orina durante las primeras 24 horas después de su administración.

**Clonixinato de lisina:** En algunas formas de dolor los AINEs como el clonixinato de lisina pueden ser mejores que los analgésicos opioides particularmente en situaciones en las que la inflamación ha sensibilizado los receptores del dolor a estímulos mecánicos o químicos.

En el desencadenamiento del dolor por inflamación la bradicinina liberada a partir de fibrinógeno plasmático y de citocinas como TNF-α IL-1 e IL-8 al parecer tiene particular importancia; dichos agentes liberan prostaglandinas y tal vez otros mediadores que estimulan la hiperalgesia.

En términos generales los AINEs no modifican la hiperalgesia ni el dolor producido por la acción directa de las prostaglandinas lo cual es congruente con la hipótesis de que los efectos de estos fármacos son producto de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Se conoce que la inhibición de la ciclooxigenasa es el principal mecanismo de acción de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como por ejemplo el clonixinato de lisina.

El clonixinato de lisina actúa inhibiendo preferentemente la enzima COX-2 ejerciendo una acción analgésica importante con escasos efectos secundarios; siendo esta propiedad la que hace que el clonixinato de lisina sea un medicamento efectivo y confiable para el tratamiento del dolor de diversas etiologías.

El clonixinato de lisina pertenece al grupo de los fenamatos y es un derivado del ácido antranílico. Además del clonixinato de lisina en este grupo también se encuentra representado por el ácido mefenámico el ácido niflúmico y el ácido meclofenámico.

El clonixinato de lisina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y prácticamente es metabolizado en su totalidad en el hígado durante el efecto del primer paso hepático solamente 2% de la sustancia no es metabolizada y se elimina en forma inalterada principalmente por la orina. El clonixinato de lisina se une en 97.4% a las proteínas plasmáticas y tiene una biodisponibilidad del 74.7%. El clonixinato de lisina no tiene influencia sobre la tensión arterial el pulso ni la ventilación pulmonar a dosis terapéuticas no produce trastornos sanguíneos gástricos ni del funcionamiento renal o hepático. Es un medicamento con baja toxicidad y elevado índice terapéutico con la ventaja de que no produce adicción.

KLONAZA Cápsulas ha demostrado su potencia antiespasmódica y analgésica en pacientes con dolor abdominal tipo cólico.

En un estudio clínico multicéntrico realizado con pacientes KLONAZA Cápsulas demostró que en pacientes con dolor abdominal moderadamente severo a las 24 horas postadministración del medicamento a la dosis de una cápsula cada 8 horas el dolor logró reducirse y prácticamente desapareció al cuarto día de tratamiento.

La respuesta terapéutica analgésica fue evaluada por los investigadores y los pacientes como muy buena y regular en el 93% de los casos.

### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula úlcera péptica activa hemorragia gastrointestinal oclusión o suboclusión intestinal glaucoma hipertrofia prostática colitis ulcerosa miastenia gravis íleo adinámico y megacolon.

### **PRECAUCIONES GENERALES:**

No se recomienda la administración conjunta de KLONAZA Cápsulas con otros medicamentos antiespasmódicos AINEs o analgésicos derivados del opio.

### **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No obstante de que el uso de los trifenoles (floroglucinol/trimetilfloroglucinol) y del clonixinato de lisina no se encuentran contraindicados durante el embarazo ni la lactancia no se recomienda su uso hasta no tener mayores datos al respecto.

### **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

A las dosis recomendadas rara vez suelen presentarse. Ocasionalmente puede producir náuseas (4.0%) vómito (1.4%) sequedad de las mucosas (6.5%) malestar gástrico (4.2%) los cuales son de carácter leve y transitorio.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

Hasta la fecha no se conocen. Sin embargo es posible que tras la administración conjunta de KLONAZA Cápsulas con otro tipo de analgésicos o antiespasmódicos derivados del opio se obtengan un efecto aditivo o de potencialización farmacológica.

### **ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Hasta la fecha no se conocen. Estudios clínicos han demostrado que ni los trifenoles ni el clonixinato de lisina producen trastornos sanguíneos ni tienen influencia sobre el tiempo de coagulación.

### **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS MUTAGENESIS TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

Hasta la fecha no se ha demostrado que los trifenoles o el clonixinato de lisina tengan efectos carcinogénicos mutagénicos teratogénicos o que alteren la fertilidad.

### **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Oral.

Dependiendo de la severidad del dolor se recomienda la administración de 1 ó 2 cápsulas por vía oral cada 6 u 8 horas.

### **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

A la dosis recomendadas no es común que se presenten efectos de sobredosificación en el supuesto caso de que ocurra la ingestión accidental del medicamento se recomienda un manejo sintomático.

### **PRESENTACIÓN:**

Caja con 20 **cápsulas**.

### **RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:**

Consérvese el producto en un lugar fresco y seco.

### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

*Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.  
Literatura exclusiva para el médico.*

**ATLANTIS S. A. de C. V.**  
Reg. Núm. 075M2003 S. S. A.  
BEAR-03363100035/R2003