

# Colpuril / Colpuril 300 Retard

## Allopurinol / Colchicina

Vía oral

Comprimidos recubiertos

Cápsulas con microgránulos de liberación prolongada.

Industria Argentina | Venta bajo receta

### FÓRMULA

**Colpuril** comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene: **Allopurinol** 100 mg; **Colchicina** 0,50 mg. Excipientes: Povidona; Almidón de maíz; AC-DI-SOL; Talco; Estearato de magnesio; Lactosa monohidrato; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 6000; Tween 80; Sacarina sódica; Ciclamato de sodio; KolliDin VA64; Laca aluminica Verde; Dióxido de titanio.

**Colpuril 300 Retard** cápsulas de liberación prolongada: Cada cápsula de liberación prolongada contiene **Allopurinol** 300 mg; **Colchicina** 0,50 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina; Almidón; Sacarosa; Povidona; Polisorbato 80; Amarillo quinoleína; Talco; Croscarmellose sódica; Rojo entirasina; Shellac; Polímeros acrílicos; Etilcelulosa; Miglitol.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipouricemiante, antigotoso. Código ATC: M04AA51.

### INDICACIONES

Gota aguda y crónica. Hiperuricemias secundarias.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**Acción farmacológica:** El Allopurinol y la metabolita, el oxipurinol, disminuyen la producción de ácido úrico al inhibir la acción de la xantina oxidasa, la enzima que convierte la hipoxantina en xantina y a ésta en ácido úrico. Además, el Allopurinol aumenta la reutilización de la hipoxantina y de la xantina para la síntesis de nucleótidos y de ácidos nucleicos mediante una acción en la que interviene la hipoxantina-guanina fosforibosiltransferasa (HGPRTasa); el aumento de la concentración de nucleótido resultante da lugar a la inhibición por retroalimentación de la síntesis de novo de purinas. Por tanto, el Allopurinol disminuye las concentraciones de ácido úrico en suero y en orina. El Allopurinol evita o disminuye la precipitación de urato al disminuir las concentraciones de ácido úrico en suero y en orina por debajo de sus límites de solubilidad, evitando, de esta manera, la aparición o progresión tanto de la artritis gotosa como de la nefropatía producida por uratos. En los pacientes con gota crónica, el Allopurinol puede evitar o disminuir la formación de tofos y las alteraciones articulares crónicas; favorecer la disolución de cristales y depósitos de urato ya existentes y, tras varios meses de tratamiento, disminuir la frecuencia de los ataques de gota agudos.

Además, la disminución de la concentración de urato en la orina evita o disminuye la formación de cálculos de ácido úrico u de oxalato de calcio. El mecanismo preciso de acción de la Colchicina no ha sido aún establecido. En pacientes con gota, la Colchicina aparentemente interrumpe el ciclo de deposición de cristales de urato monosódico en los tejidos y la respuesta inflamatoria resultante que inicia y sustenta un ataque agudo. La Colchicina disminuye la quimiotaxis y fagocitosis de los leucocitos e inhibe la formación y liberación de una glucoproteína quimioattractiva que se produce durante la fagocitosis de cristales de urato. La Colchicina también inhibe la deposición de cristales de urato, que es incrementada por un pH bajo en los tejidos, probablemente inhibiendo la oxidación de glucosa y la subsecuente producción de ácido láctico en los leucocitos. La Colchicina no posee actividad analgésica.

### Farmacología:

**Absorción:** Alrededor del 80 al 90% de una dosis única de 300 mg de Allopurinol se absorbe a través del tracto gastrointestinal. La Colchicina es rápidamente absorbida después de la administración oral, probablemente desde el estómago y el íleon. Sin embargo, el rango y la extensión de la absorción son variables, dependiendo del rango de disolución del comprimido, variabilidad en el vaciado gástrico, motricidad intestinal y pH en el sitio de la absorción y la extensión en la cual el fármaco se une a microtubulos en las células mucosas gastrointestinales.

**Distribución:** Ni el Allopurinol ni su metabolito, el oxipurinol, se unen a las proteínas plasmáticas. El metabolismo es principalmente hepático. Alrededor del 70% de la dosis se metaboliza a oxipurinol. La vida media es de 1 a 3 horas (Allopurinol) y de 12 a 30 horas (oxipurinol); en pacientes renales puede aumentar mucho. Después de la administración de una dosis única de 300 mg, la concentración sérica máxima es de aproximadamente de 2 a 3 mcg/ml (Allopurinol) y de 5 a 6,5 mcg/ml (oxipurinol). La Colchicina se distribuye rápidamente a los leucocitos periféricos.

Las concentraciones en estas células pueden exceder a aquellas observadas en el plasma. La medicación puede detectarse en los leucocitos durante 9 - 10 días, después de la administración de una dosis única. La unión a las proteínas plasmáticas es de baja a moderada (30 - 50%). La Colchicina también se concentra en los riñones, hígado y bazo; la acumulación en estos órganos puede llevar a la toxicidad. La Colchicina se distribuye también en la leche materna. En una paciente que recibía una terapia a largo plazo con 0,6 mg dos veces por día, se detectaron concentraciones de 1,2 a 2,5 nanogramos por ml (<0,001 micromoles/litro) medidas 40 a 50 minutos después de la primera dosis de 0,6 mg. El metabolismo es probablemente hepático, aunque los metabolitos de la Colchicina no han sido identificados en humanos. La vida media de distribución es de 3 a 5 minutos.

**Eliminación:** El Allopurinol se elimina principalmente por el hígado y secundariamente por excreción renal.

Hasta un 10% de la dosis se excreta sin metabolizar (como Allopurinol) y alrededor del 70% en forma de oxipurinol. El resto puede eliminarse por vías no identificadas en forma de metabolitos distintos al oxipurinol o por las heces, probablemente como Allopurinol

no absorbido. El oxipurinol es dializable y el Allopurinol puede serlo. La eliminación de la Colchicina es principalmente biliar, con recirculación enterohepática, el 10 al 20% se excreta por riñón, pero esta cantidad puede incrementarse en pacientes con disfunción hepática.

A causa del alto grado de captación tisular. La eliminación de Colchicina del organismo puede continuar durante 10 días o más después de cesar su administración. Por la misma razón, la Colchicina no es dializable.

### POSOLÓGIA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico de cada paciente. Como posología media de orientación, se aconseja: Comprimidos: 1 a 3 comprimidos recubiertos por día, después de las comidas. Es importante tomar una buena cantidad de líquidos. Cápsulas: 1 a 2 cápsulas por día.

### CONTRAINDICACIONES

**Colpuril** está contraindicado en aquellos casos de reconocida hipersensibilidad a alguno de los componentes, en el embarazo y la lactancia, y en la insuficiencia renal severa.

### ADVERTENCIAS

**Colpuril** no es un medicamento inocuo y no está indicado para el tratamiento de la hiperuricemia asintomática.

**Colpuril** DEBE DISCONTINUARSE CUANDO APARECE RASH CUTÁNEO U OTROS SIGNOS QUE PUEDAN EVIDENCIAR UNA REACCIÓN ALÉRGICA.

Durante el tratamiento con Allopurinol pueden aparecer erupción cutánea o cualquier otra evidencia de hipersensibilidad. Ante esto, se deberá suspender el tratamiento con **Colpuril**. Una vez que hayan remitido las reacciones cutáneas leves, en caso de presentarse, se puede reiniciar el tratamiento con **Colpuril**, y si fuese necesario, a una dosis menor, incrementándola de forma gradual. En caso que aparezcan reacciones cutáneas, se deberá suspender en forma definitiva la administración con **Colpuril**, ya que de lo contrario, puede dar lugar a la aparición de reacciones de hipersensibilidad más graves.

El tratamiento con Allopurinol puede producir reacciones de hipersensibilidad de distintas formas, incluyendo exantema maculopapular, síndrome de hipersensibilidad (síndrome de DRESS - Reacción a las drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos), y síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/Necrólisis epidérmica tóxica (NET). Si estas reacciones ocurrieran durante el tratamiento con **Colpuril**, se debe suspender el tratamiento en forma inmediata. No debe reinstaurarse el tratamiento con **Colpuril**, en los casos de pacientes con síndrome de DRESS, o con síndrome de Stevens-Johnson/Necrólisis epidérmica tóxica. El tratamiento con corticoides puede ser beneficioso para tratar las reacciones de hipersensibilidad. Se debe indicar al paciente de los signos y síntomas cutáneos. El periodo de mayor riesgo de aparición del Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólisis epidérmica tóxica, es durante las primeras semanas de tratamiento.

Se ha demostrado que el alelo HLA-B\*5801 está asociado con el riesgo de desarrollar el síndrome de hipersensibilidad (DRESS) y SSJ/NET relacionado con Allopurinol. La frecuencia del alelo HLA-B\*5801 varía ampliamente entre las diferentes etnias: Hasta un 20% en la población china Han, entre un 8-15% en la población tailandesa, sobre un 12% en la población coreana y entre un 1-2% en individuos de origen japonés o europeo. Debe considerarse la detección del alelo HLA-B\*5801 antes de iniciar el tratamiento con Allopurinol en subgrupos de pacientes en los que se sabe que la prevalencia de este alelo es alta. Además, el riesgo de padecer hipersensibilidad renal crónica, puede aumentar en caso de que la determinación del genotipo de HLA-B\*5801 no esté disponible en pacientes con ascendencia china Han, tailandesa o coreana, se deben evaluar detenidamente los beneficios y considerar si los beneficios superan los posibles riesgos mayores antes de iniciar el tratamiento. No se ha establecido el uso de genotipos como una herramienta de decisión sobre el tratamiento con Allopurinol. Si el paciente sabe que es portador de HLA-B\*5801 (especialmente en aquellos pacientes con ascendencia china Han, tailandesa o coreana), no debe iniciarse el tratamiento con Allopurinol, a menos que existan otros beneficios terapéuticos aceptables y los beneficios superen los posibles riesgos. Es necesario controlar la aparición de signos de síndrome de hipersensibilidad o SSJ/NET, el paciente debe ser informado de la necesidad de interrumpir el tratamiento inmediatamente tras la primera aparición de los síntomas. SSJ/NET puede aparecer en pacientes que han dado negativo a la prueba de HLA-B\*5801, independientemente de su origen étnico.

Se han observado pocos casos de hepatotoxicidad clínica reversible en pacientes que ingerían Allopurinol y, en algunos pacientes, se han reportado aumentos asintomáticos de fosfatasa alcalina y transaminasas séricas. Si se desarrolla anorexia, pérdida de peso o prurito en pacientes que reciben **Colpuril**, la evaluación de la función del hígado debe ser parte del diagnóstico.

En pacientes con enfermedad hepática pre-existente, se recomienda test periódicos de la función hepática durante las etapas tempranas de la terapia. Debido a que, ocasionalmente, puede presentarse somnolencia, los pacientes deben ser advertidos cuando realicen tareas que demandan atención. La presencia de reacciones de hipersensibilidad al **Colpuril** puede incrementarse en pacientes con función renal disminuida que reciben tiазidas y Allopurinol concurrentemente; debe tenerse un especial cuidado en estos casos.

### PRECAUCIONES

Generales: Se ha observado un aumento de los ataques agudos de gota, en las etapas tempranas de la administración del medicamento, incluso cuando se han alcanzado niveles normales o subnormales de ácido úrico, en el suero.

La movilización de uratos de los depósitos en los tejidos, que causan fluctuaciones en los niveles de ácido úrico en el suero, pueden explicar estos episodios. Incluso con la terapia adecuada con el medicamento pueden requerirse varias semanas para reducir suficientemente la reserva de ácido úrico y alcanzar el control de los ataques agudos.

Una ingesta de líquidos suficiente, para producir una eliminación de, por lo menos, 2 litros y el mantenimiento de una orina neutra o levemente alcalina, son convenientes para evitar la posible formación del cálculo de xantina bajo la influencia de la terapia con Allopurinol y ayudar a prevenir la precipitación renal de uratos en pacientes que reciben concurrentemente agentes uricosúricos. Algunos pacientes con enfermedad renal pre-existente o pobre clearance de uratos, han mostrado un aumento en el BUN durante la administración de Allopurinol. Aunque el mecanismo responsable no ha sido establecido, los pacientes con función renal deteriorada deben ser controlados cuidadosamente durante las etapas iniciales del tratamiento, disminuyendo la dosis o discontinuando el

medicamento si las anomalías en la función renal aparecen o persisten. La disfunción renal en asociación con la administración de Allopurinol se ha observado en pacientes con hiperuricemia secundaria a enfermedades neoplásicas.

Condiciones concurrentes tales como mieloma múltiple e insuficiencia cardíaca congestiva se observaron en aquellos pacientes cuya disfunción renal se incrementó después de haber comenzado con Allopurinol. El fallo renal también es frecuente asociado con la nefropatía aguda y, raramente, con reacciones de hipersensibilidad relacionadas con el Allopurinol. Se ha observado la presencia de albuminuria en pacientes que desarrollan gota clínica siguiendo a glomerulonefritis y pielonefritis crónicas. Los pacientes con función renal disminuida requieren dosis más bajas de Allopurinol y deben ser observados cuidadosamente durante las etapas iniciales del tratamiento. En pacientes con función renal severamente deteriorada o clearance de uratos disminuido, la vida media del oxipurinol en el plasma es marcadamente prolongada. Por lo tanto, una dosis de 100 mg por día o 300 mg 2 veces por semana o tal vez menos, puede ser suficiente para mantener una adecuada inhibición de la xantina oxidasa para reducir los niveles séricos de los uratos. Se han reportado casos de depresión de la médula ésea en pacientes a los que se les administró Allopurinol, pero la mayoría recibió concomitantemente fármacos con el potencial para causar esta reacción. Estas condiciones se han observado desde 6 semanas hasta 6 años después de iniciado el tratamiento con Allopurinol; raramente, un paciente que recibe Allopurinol sólo, puede desarrollar grados variables de depresión de la médula ésea afectando uno o más líneas celulares.

Se han observado incrementos de la TSH en pacientes en tratamiento prolongado con Allopurinol (5,8%), en estudios clínicos abiertos de largo plazo. Allopurinol, se debe administrar con precaución en pacientes con alteración de la función tiroidea. Embarazo: Estudios reproductivos han sido llevados a cabo con Allopurinol en ratas y conejos con dosis hasta 20 veces mayores que las utilizadas en humanos (5 mg/kg/día) y se ha llegado a la conclusión de que no hubo deterioro de la fertilidad o daño en el feto. Existe un informe publicado de un estudio efectuado en ratones preñados, a quienes se les administró 50 ó 100 mg/kg de Allopurinol intraperitonealmente los días 10 ó 13 de la gestación. Hubo más fetos muertos de hembras a quienes se les suministró 100 mg/kg, pero no en los casos que recibieron 50 mg/kg. Hubo más malformaciones externas en fetos con ambas dosis de Allopurinol en el día 10 de gestación y más malformaciones esqueléticas en fetos con ambas dosis en el día 13 de gestación. No se ha determinado si esto representaba un efecto fetal o secundario a toxicidad materna. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Se ha demostrado que la Colchicina es teratogénica en ratones (1,25 ó 1,5 mg/kg) y hámsters (10 mg/Kg). Aunque no se han realizado estudios controlados, se ha informado la posible teratogenicidad en humanos.

**Lactancia:** Se ha encontrado Allopurinol y oxipurinol en la leche materna y no se sabe el efecto en el lactante. No se sabe si Colchicina se excreta en la leche materna.

**Pediatría:** No se dispone de información.

**Geriatría:** No se dispone de información. Los pacientes geriátricos pueden ser más sensibles a la toxicidad acumulativa de la Colchicina.

**Interacciones medicamentosas:** Las siguientes interacciones con medicamentos y/o problemas asociados se han seleccionado en función de su posible importancia clínica.

Con el Allopurinol:

- Mercaptopurina, azatioprina: Cuando se administran concomitantemente con 300 a 600 mg de Allopurinol por día pueden dar lugar a la potenciación de los efectos terapéuticos y tóxicos, en particular depresión de la médula ésea. Esto hace que deba reducirse 1/4 o 1/3 la dosis habitual de estos fármacos.

- Anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona: El Allopurinol puede inhibir su metabolismo enzimático produciendo una potenciación del efecto anticoagulante.

- Agentes uricosúricos, probenecid: Aumentan la excreción en orina del oxipurinol; sin embargo, los efectos antihiperuricémicos son aditivos y se ha descrito un mayor beneficio terapéutico cuando se utilizan simultáneamente.

- Diuréticos tiazídicos: Pueden aumentar las concentraciones séricas de ácido úrico, por lo que puede ser necesario un reajuste en las dosis de Allopurinol. En pacientes con disfunción renal, se aconseja tener precaución cuando se usan simultáneamente Allopurinol y diuréticos tiazídicos, ya que pueden producirse reacciones severas de hipersensibilidad a aquel fármaco. Se ha sugerido que una función renal disminuida, más que la asociación descrita, puede ser la causa de las reacciones adversas; se ha propuesto que los diuréticos tiazídicos pueden aumentar las concentraciones séricas de Allopurinol al disminuir su excreción renal.

- Ampicilina, amoxicilina, bacampicilina, hetazilina: El uso simultáneo con Allopurinol puede aumentar significativamente la posibilidad de rash cutáneo. La causa no ha sido establecida.

- Antineoplásicos (citostáticos): Ciclofosfamida, doxorubicina, bleomicina, procarbazona: Los que son rápidamente citotóxicos pueden aumentar las concentraciones séricas de ácido úrico, por lo que puede estar indicada la administración profiláctica de Allopurinol para la hiperuricemia. El uso simultáneo de Allopurinol y citostáticos, como ciclofosfamida doxorubicina, bleomicina, procarbazona, puede aumentar la capacidad de depresión de la médula ésea (leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia).

- Clorpropamida: El Allopurinol puede inhibir la secreción tubular renal de este fármaco, por lo que debe vigilarse un posible aumento del efecto hipoglucémico.

- Clisporina: Algún informe indica que los niveles de este medicamento pueden incrementarse cuando se utiliza concomitantemente con Allopurinol, por lo que deben monitorearse los mismos.

- Acidificantes urinarios (cloruro amónico, ácido ascórbico, fosfato potásico o sódico): La acidificación de la orina puede aumentar la posibilidad de formación de cálculos de xantina en el riñón, inducida por el Allopurinol.

- Alcohol, diazóxido, mecametilamina, pirazinafina: Aumentan la concentración sérica de ácido úrico, por lo que puede ser necesario un reajuste en la dosificación de Allopurinol.

- Dacarbazina: Inhibe la xantina oxidasa, por lo que puede dar lugar a efectos hipouricémicos aditivos cuando se usa simultáneamente con Allopurinol.

- Sulfipirazona: Tiene efectos antihiperuricémicos aditivos con el Allopurinol.

- Vitábricas (sistémicas): Puede aumentar el riesgo de neurotoxicidad y otros efectos colaterales como anemia, dolor y prurito.

- Xantinas (aminoflilina, oxtrifilina, teofilina): El uso simultáneo con dosis elevadas de Allopurinol (600 mg/día) y xantinas (excepto difilina) puede disminuir el aclaramiento de teofilina, aumentando su concentración sérica, controlar la posología.

Con la Colchicina:

- Alcohol: Aumenta el riesgo de toxicidad gastrointestinal, especialmente en alcohólicos; también el alcohol aumenta las concentraciones urinarias de ácido úrico.

- Antiinflamatorios no esteroideos (fenilbutazona): El uso simultáneo con Colchicina puede aumentar tanto el riesgo de leucopenia y/o trombocitopenia como el de ulceración o hemorragia gastrointestinal.

- Antineoplásicos, rápidamente citotóxicos: Pueden aumentar las concentraciones séricas de ácido úrico y disminuir la eficacia del tratamiento profiláctico de la gota.

- Medicamentos que causan discrasias sanguíneas, radioterapia: La Colchicina puede aumentar los efectos depresores en la médula ósea y el riesgo de otros efectos tóxicos hematológicos.

- Vitamina B12: Su absorción puede ser disminuida por la administración crónica de altas dosis de Colchicina.

#### REACCIONES ADVERSAS

Por el Allopurinol:

De acuerdo a la experiencia existente, el evento más frecuente luego de la iniciación del tratamiento con Allopurinol es el aumento de los ataques gotosos agudos (promedio: 6% en estudios anteriores). En la actualidad, los ataques han disminuido al 1% lo que puede

deberse en parte a la iniciación más gradual de la terapia.

La reacción adversa más frecuente es el rash cutáneo: Las reacciones cutáneas pueden ser severas y, a veces, fatales. Algunos pacientes con esta severa reacción también tuvieron fiebre, escalofríos, artralgias, ictericia colestática, eosinofilia y leucopenia o leucocitosis medular.

En pacientes con gota tratados con Allopurinol durante 3 a 34 meses (promedio: Mayor a 1 año) y seguidos prospectivamente, el 3% de los pacientes desarrollaron una reacción del tipo de erupción cutáneo-maculopapular, a veces escamosa o exfoliativa. En la actualidad, las reacciones cutáneas se presentan en menos del 1% de los casos. La incidencia de rash cutáneo puede estar aumentada en presencia de insuficiencia renal.

Reacciones adversas más comunes (probablemente relacionadas)

- Gastrointestinales: Diarrea, náuseas, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de SGOT y SGPT.

- Metabólicos/Nutricionales: Ataques gotosos agudos.

- Piel y anexos: Rash, rash maculopapular.

Incidenias menores al 1% (probablemente relacionadas):

- Cuerpo como un todo: Equimosis, fiebre, cefalea.

- Cardiovascular: Arteritis necrotizante, vasculitis.

- Gastrointestinales: Necrosis hepática, hepatitis granulomatosa, hepatomegalia, hiperbilirrubinemia, ictericia colestática, vómitos, dolor abdominal intermitente, gastritis, dispepsia.

- Hemáticas, linfáticas: Trombocitopenia, eosinofilia, leucocitosis, leucopenia.

- Mucosoesqueléticas: Miopatías, artralgias.

- Nerviosas: Neuropatía periférica, neuritis, parestesias, somnolencia.

- Respiratorias: Epistaxis, dolor de garganta.

- Piel y anexos: Eritema multiforme exudativo (Síndrome de Stevens-Johnson), necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), síndrome de DRESS (reacción a las drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos), vasculitis por hipersensibilidad, púrpura, pérdida de cabello no habitual, edemas en cara, pies y parte inferior de las piernas, hematomas no habituales, disminución de la fijación de las uñas.

- Urinarias: Micción difícil o dolorosa.

- Endócrinas: Incremento de los valores de TSH.

Por la Colchicina:

Incidencia rara (Requieren atención médica):

- Reacciones de hipersensibilidad: Dermatitis (rash cutáneo, urticaria), angioedema (grande, en cara, párpados, boca, labios y/o lengua).

- Depresión de la médula ésea con agranulocitosis: En uso prolongado (fiebre con/sin escalofríos, úlceras, manchas blancas en labio o boca, dolor de garganta).

- Anemia aplásica: (Cansancio o debilidad no habituales) cefalea, dificultad respiratoria.

- Trombocitopenia: Generalmente asintomática.

- Miopatía: Debilidad muscular.

- Neuropatía: Hormigueo en dedos de manos y pies.

Incidenias más frecuente (Requieren atención médica solamente si persisten o son molestos):

- Gastrointestinales: Diarrea, náuseas, vómitos, gastralgia, anorexia.

- Piel y anexos: Pérdida de cabello.

#### SOBRELOSIS

La sintomatología aparece entre las 24 a las 72 horas después de una sobredosis aguda.

El primer signo puede ser la fiebre; luego se observan edema cerebral, toxicidad en el SNC (parálisis ascendente, convulsiones, delirio), falta orgánica múltiple causada por daño tisular, hipoplasia de la médula ésea (agranulocitosis o leucopenia, trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada u otras anomalías en la coagulación), deterioro hepatocelular, necrosis muscular incluyendo rhabdomiólisis, síndrome de distress respiratorio, edema pulmonar e hipoxia, lesión miocárdica, ileo paralítico, daño renal (con hematuria y oliguria).

Debe discontinuarse inmediatamente la medicación; lavado gástrico; administrar carbón activado, anticonvulsivantes, vitamina K, plasma, plaquetas y/o hemates, antibióticos de amplio espectro, mantener libre las vías aéreas, medidas de sostén. Ante la eventualidad de una intoxicación, consultar con urgencia al médico o comunicarse con los siguientes teléfonos de Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247, Hospital A, Posadas (011) 4654-6648/4658-7777.

#### PRESENTACIONES

**ColPuln** comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

**ColPuln 300 Retard** cápsulas de liberación prolongada: Envases conteniendo 20 y 50 cápsulas de liberación prolongada.

#### Mantener fuera del alcance de los niños.

**Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C.**

Elaborado en:

Cápsulas: Microgránulos: Ing. Torcuato Di Tella 968, Avellaneda, Pcia. de Buenos Aires.

Encapsulado: Av. Rodó 6424, C1440ARJ, CABA.

Comprimidos: Álvaro Barros 1113, B183BMC, Luis Guillón, Pcia. de Buenos Aires.

Acondicionado en Álvaro Barros 1113, B183BMC, Luis Guillón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 33.354.

**Siegfried S.A.** Carlos Calvo 2756, C1230AAT, C.A.B.A.

**Información a profesionales y usuarios: 0810-333-5431**

[www.siegfried.com.ar](http://www.siegfried.com.ar)

Fecha de última revisión: Abril 2021.



3011901843 AS1110 0523 224/L613

