

**Seltaferon®  
Oseltamivir  
Suspensión****I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA:**

Seltaferon®

**II. DENOMINACIÓN GENÉRICA:**

Oseltamivir

**III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN****Forma farmacéutica:** Suspensión**Fórmula:**

Hecha la mezcla el frasco contiene:

Fosfato de Oseltamivir equivalente a ..... 360 mg

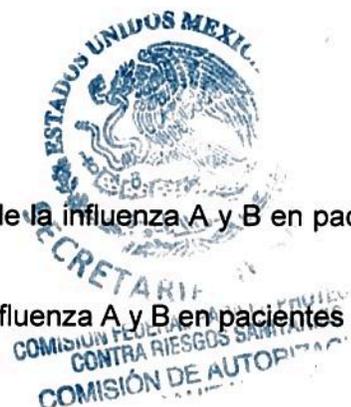
Oseltamivir

Vehículo cbp ..... 60 mL

**IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Seltaferon® suspensión oral, está indicado para el tratamiento de la influenza A y B en pacientes de 2 semanas de vida en adelante.

Seltaferon® suspensión oral está indicado para la profilaxis de influenza A y B en pacientes de 1 año en adelante.

**V. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA****Farmacocinética:**

Absorción y biodisponibilidad. Oseltamivir se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal después de la administración oral del fosfato de Oseltamivir y es convertido de forma extensa por las esterasas hepáticas a carboxilato de Oseltamivir. Por lo menos el 75 % de una dosis oral alcanza la circulación sistémica como carboxilato de Oseltamivir y menos del 5 % de la dosis oral alcanza la circulación sistémica como Oseltamivir.

Las concentraciones plasmáticas de carboxilato de Oseltamivir son proporcionales hasta la dosis de 500 mg administrada dos veces al día (Cerca de 6.7 veces la dosis máxima recomendada del Oseltamivir). La administración concomitante con alimentos no tiene efectos significativos sobre la concentración plasmática máxima (551 ng/mL en condiciones de ayuno y 441 ng/mL bajo condiciones de alimentación) y el área bajo la curva del tiempo de la concentración plasmática (6218 ng · h/mL bajo condiciones de ayuno y 6069 ng · h/mL después de la alimentación) de carboxilato de Oseltamivir.

Distribución. El volumen medio de distribución en equilibrio ( $V_e$ ) del carboxilato de Oseltamivir (metabolito activo) se sitúa en torno a los 23 y 26 litros.



La Unión de carboxilato de Oseltamivir a proteínas plasmáticas en el humano es baja (3%). La Unión de Oseltamivir a proteínas plasmáticas en el humano es 42 %, que es insuficiente para causar interacciones medicamentosas significativa con base en el desplazamiento.

**Eliminación.** El Oseltamivir absorbido es eliminado principalmente (> 90 %) por conversión al metabolito activo, carboxilato de Oseltamivir. Después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas de Oseltamivir disminuyeron con una vida media de 1 a 3 horas en la mayoría de los sujetos. El Carboxilato de Oseltamivir no se metaboliza más y se elimina sin cambios en la orina.

Después de su administración por vía oral, las concentraciones plasmáticas del Carboxilato de Oseltamivir disminuyeron con una vida media de 6 a 10 horas en la mayoría de los sujetos.

**Metabolismo.** Oseltamivir se convierte ampliamente en el metabolito activo, carboxilato de Oseltamivir por esterasas localizadas predominantemente en el hígado. El Carboxilato de Oseltamivir no se metaboliza más. Ni el Oseltamivir ni el carboxilato Oseltamivir son sustrato(s) o inhibidor(es) de las isoformas del citocromo P450.

**Excreción.** Carboxilato de Oseltamivir se elimina por completo (> 99 %) a través de excreción renal. La depuración renal (18,8 L/h) excede la tasa de filtración glomerular (7,5 L/h), lo que indica que la secreción tubular (vía transportador de aniones orgánicos) se produce además de la filtración glomerular. Menos del 20 % de una dosis oral radiomarcada se elimina por las heces.

#### **Poblaciones específicas**

**Insuficiencia renal.** Administración de 100 mg de Oseltamivir dos veces al día (alrededor de 1.3 veces la dosis máxima recomendada) durante 5 días a los sujetos con varios grados de insuficiencia renal demostró que la exposición a carboxilato Oseltamivir es inversamente proporcional a la disminución de la función renal.

Parámetros farmacocinéticos de población derivados se determinan en pacientes con diversos grados de función renal, incluyendo a pacientes IRCT (Insuficiencia Renal Crónica Terminal) en hemodiálisis.

La mediana simulada de exposición del carboxilato de Oseltamivir para los regímenes de tratamiento y la profilaxis recomendados son proporcionados en la tabla 2.

La farmacocinética de Oseltamivir no ha sido estudiada en los pacientes con IRCT no sometidos a diálisis.



**Seltaferon®  
Oseltamivir  
Suspensión**DEFILATIA HEALTHCARE,  
S. de C. V.  
OCT. 2018  
MÉD. AMÉRICA  
VILLANUEVA MARTÍNEZ**Tabla 2. Mediana simulada tratamiento exposición métrica del carboxilato de Oseltamivir en pacientes con Normal función Renal, con Insuficiencia Renal y pacientes IRCT en hemodiálisis**

<b>FUNCIÓN RENAL / DETERIORO</b>	<b>Normal Depuración de creatinina 90-140 mL/min (n = 57)</b>	<b>Leve Depuración de creatinina 60-90 mL/min (n = 45)</b>	<b>Moderada Depuración de creatinina 30-60 mL/min (n = 13)</b>	<b>Grave Depuración de creatinina 10-30 mL/min (n = 11)</b>	<b>IRCT Depuración de creatinina &lt; 10 mL/min en hemodiálisis (n = 24)</b>
<b>Regímenes de tratamiento recomendados</b>					
<b>Parámetro de exposición PK</b>	75 mg dos veces al día	75 mg dos veces al día	30 mg dos veces al día	30 mg una vez al día	30 mg cada ciclo HD
<b>C<sub>min</sub> (ng/mL)</b>	145	253	180	219	221
<b>C<sub>máximo</sub> (ng/mL)</b>	298	464	306	477	1170
<b>AUC (ng·h/mL) *</b>	11224	18476	12008	16818	23200
<b>Regímenes de profilaxis recomendados</b>					
<b>Parámetro de exposición PK</b>	75 mg una vez al día	75 mg una vez al día	30 mg una vez al día	30 mg una vez al día	30 mg cada ciclo HD
<b>C<sub>min</sub> (ng/mL)</b>	39	62	57	70	42
<b>C<sub>máximo</sub> (ng/mL)</b>	213	311	209	377	903
<b>AUC (ng·hr/mL) *</b>	5294	8336	6262	9317	11200

\*AUC normalizada a 48 horas.

En pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD), la concentración máxima de carboxilato de oseltamivir después de una dosis única de 30 mg de oseltamivir o una vez a la semana de oseltamivir fue aproximadamente 3 veces mayor que en pacientes con función renal normal que recibieron 75 mg dos veces al día. La concentración plasmática de carboxilato de oseltamivir en el día 5 (147 ng/ml) después de una dosis única de 30 mg en pacientes con CAPD es similar a la C<sub>min</sub> esperada (160 ng/ml) en pacientes con función renal normal después de 75 mg dos veces al día. La administración de 30 mg una vez a la semana en pacientes CAPD dio como resultado concentraciones plasmáticas de carboxilato de oseltamivir en la muestra de sangre de 63 ng/ml de 168 horas, que fueron comparables a C<sub>min</sub> de pacientes con función renal normal y quienes recibieron el régimen aprobado de 75 mg una vez al día (40 ng / ml).

**Insuficiencia hepática.** En estudios clínicos en sujetos con insuficiencia leve o moderada, no se alteró la exposición al carboxilato de oseltamivir. No se ha estudiado la seguridad y farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática grave.

**Sujetos pediátricos (1 año a 12 años).** La farmacocinética del oseltamivir y oseltamivir carboxilato se ha evaluado en un estudio farmacocinético de dosis única en pacientes pediátricos de 5 a 16 años (n = 18) y en un pequeño número de sujetos pediátricos de 3 a 12 años (n = 5) inscritos en un ensayo clínico. Los sujetos pediátricos más jóvenes eliminaron tanto el profármaco como el metabolito activo más rápido que los sujetos adultos, lo que resultó en una menor exposición para una dosis dada de mg / kg. Para carboxilato de oseltamivir, la depuración total aparente disminuye linealmente con el aumento de la edad (hasta 12 años). La farmacocinética de oseltamivir en pacientes pediátricos mayores de 12 años de edad es similar a la de sujetos adultos.

SECRETARÍA DE SALUD  
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN  
CONTRA RIESGOS SANITARIOS  
COMISIÓN DE ALTO



**Sujetos pediátricos (de 2 semanas a menos de 1 año).** Se ha evaluado la farmacocinética del oseltamivir y el carboxilato de oseltamivir en dos estudios abiertos de pacientes pediátricos menores de un año ( $n = 122$ ) infectados con influenza. La depuración aparente del metabolito activo disminuye con la disminución de la edad en sujetos menores de 1 año; sin embargo, se espera que la exposición al oseltamivir y el carboxilato de oseltamivir después de una dosis de 3 mg/kg en sujetos menores de 1 año esté dentro de las exposiciones observadas en adultos y adolescentes que reciben 75 mg dos veces al día y 150 mg dos veces al día.

**Pacientes geriátricos.** La exposición al carboxilato de oseltamivir en estado estacionario fue 25 a 35% mayor en sujetos geriátricos (rango de edad de 65 a 78 años) en comparación con adultos jóvenes que recibieron dosis comparables de oseltamivir. Las vidas medias observadas en los sujetos geriátricos eran similares a las observadas en adultos jóvenes. En función de la exposición y tolerabilidad del fármaco, no se requieren ajustes de dosis para pacientes geriátricos para el tratamiento o la profilaxis.

**Mecanismo de acción.** Oseltamivir es un antiviral con actividad contra el virus de la influenza. El Fosfato de Oseltamivir es el profármaco del carboxilato de Oseltamivir, inhibidor selectivo de las neuraminidasas del virus de la influenza A y B. La neuraminidasa viral es importante tanto para la penetración del virus en células no infectadas, como para la liberación de partículas virales recientemente formadas en las células infectadas y la diseminación posterior del virus en el organismo. Las concentraciones del carboxilato de Oseltamivir necesarias para inhibir en 50% la actividad enzimática ( $CI_{50}$ ) se sitúan en un nivel bajo, en el intervalo nanomolar. *In vitro*, el carboxilato de Oseltamivir inhibe la infección y replicación del virus de la influenza; *in vivo*, inhibe la replicación y patogenicidad del virus de la influenza. La mediana de los valores de  $CI_{50}$  de oseltamivir contra aislados de influenza A / H1N1, influenza A / H3N2 e influenza B fue de 2.5 nM (rango 0.93-4.16 nM,  $N = 74$ ), 0.96 nM (rango 0.13-7.95 nM,  $N = 774$ ) y 60 nM (20-285 nM,  $N = 256$ ), respectivamente, en un ensayo de neuraminidasa con un sustrato de MUNANA marcado fluorescentemente

**Actividad antiviral.** La actividad antiviral del carboxilato de Oseltamivir contra las cepas de laboratorio y los aislados clínicos del virus de la influenza se determinó en cultivo celular. Las concentraciones de carboxilato de Oseltamivir necesarias para la inhibición del virus de la influenza en el cultivo celular fueron muy variables dependiendo del método de ensayo utilizado y del virus que se sometió a prueba.

Las concentraciones efectivas del 50% y del 90% ( $EC_{50}$  y  $EC_{90}$ ) estuvieron dentro del rango de 0.0008 micromolar a más de 35 micromolar y 0.004 micromolar a más de 100 micromolar, respectivamente (1 micromolar = 0.284 microgramos por mL). No se ha establecido la relación entre la actividad antiviral en el cultivo celular, la actividad inhibidora en el ensayo de neuraminidasa y la inhibición de la replicación del virus de la influenza en humanos.

**Resistencia.** Estudios de cultivo celular: los aislados del virus de la influenza A con susceptibilidad reducida al carboxilato de oseltamivir se han recuperado mediante el paso en serie del virus en cultivo celular en presencia de concentraciones crecientes de carboxilato de Oseltamivir. La susceptibilidad reducida del virus de la influenza a la inhibición por el carboxilato de Oseltamivir puede ser conferida por sustituciones de aminoácidos en la neuraminidasa viral y / o en las proteínas de la hemaglutinina.

**Estudios clínicos:** se han obtenido aislamientos con susceptibilidad reducida durante el tratamiento con Oseltamivir y a partir del muestreo durante los estudios de vigilancia comunitaria. Los cambios en la


 LATINA HEALTHCARE,  
 S. A. de C. V.  
 04 OCT. 2018  
 MED. AMÉRICA  
 VILLANUEVA MARTÍNEZ

neuraminidasa viral que se han asociado con una susceptibilidad reducida al carboxilato de Oseltamivir se resumen en la Tabla 1. Se desconoce el impacto clínico de esta susceptibilidad reducida.

Las sustituciones de hemaglutinina (HA) seleccionadas en cultivos celulares y asociadas con una susceptibilidad reducida al Oseltamivir incluyen (numeración específica del subtipo de virus de la influenza) A11T, K173G y R453M en H3N2; y H99Q en el virus de la influenza B (linaje de Yamagata). En algunos casos, las sustituciones de HA se seleccionaron junto con las sustituciones de resistencia de NA conocidas y pueden contribuir a una susceptibilidad reducida al Oseltamivir; sin embargo, se desconoce el impacto de las sustituciones de HA en la actividad antiviral del oseltamivir en humanos y es probable que dependa de la cepa.

**Tabla 1. Sustituciones de aminoácidos de neuraminidasa asociadas a una susceptibilidad reducida al Oseltamivir**

Sustitución de aminoácidos*
<b>Influenza A N1 (Numeración N1 entre paréntesis)</b>
I117V (I117V), E119V (E119V), R152K (R152K), Y155H (Y155H), F173V (F174V), D198G/N (D199G/N), I222K/R/T/V (I223K/R/T/V), S246N (S247N), G248R+I266V (G249R+I267V), H274Y (H275Y), N294S (N295S), Q312R+I427T (Q313R+I427T), N325K (N325K), R371K (R368K)
<b>Influenza A N2</b>
E41G, E119I/V, D151V, I222L/V, Q226H, SASG245-248 supresión, S247P, R292K, N294S
<b>Influenza B (Numeración B entre paréntesis)</b>
E119A (E117A), P141S (P139S), G142R (G140R), R152K (R150K), D198E/N/Y (D197E/N/Y), I222L/T/V (I221L/T/V), A246D/S/T (A245D/S/T), H274Y (H273Y), N294S (N294S), R371K (R374K), G402S (G407S)

\* Toda la numeración es N2, excepto donde se indique.

La selección de virus de influenza A resistentes al Oseltamivir puede ocurrir a frecuencias más altas en niños. Se ha detectado la incidencia de resistencia asociada al tratamiento con oseltamivir en estudios de tratamiento pediátrico con tasas de 27 a 37% y de 3 a 18% (3/11 a 7/19 y 1/34 a 9/50 aislamientos postratamiento, respectivamente). Para el virus de influenza A / H1N1 y virus de influenza A / H3N2, respectivamente. La frecuencia de la selección de resistencia al Oseltamivir y la prevalencia de dicho virus resistente varían estacional y geográficamente.

Se han observado cepas circulantes de influenza estacional que expresan sustituciones asociadas a resistencia a neuraminidasa en individuos que no han recibido tratamiento con oseltamivir. La sustitución asociada a la resistencia al oseltamivir H275Y se encontró en más del 99% de los aislamientos del virus de la influenza H1N1 de 2008 que circulan en los EE. UU. El virus de la influenza H1N1 2009 ("influenza porcina") fue casi uniformemente susceptible al Oseltamivir; sin embargo, la frecuencia de variantes resistentes circulantes puede cambiar de una temporada a otra. Los prescriptores deben considerar la información disponible sobre los patrones de susceptibilidad a los medicamentos del virus de la influenza y los efectos del tratamiento si deciden usar Oseltamivir.

**Resistencia cruzada.** Se ha observado resistencia cruzada entre oseltamivir y zanamivir en ensayos bioquímicos de neuraminidasa. Las sustituciones asociadas a la resistencia al oseltamivir H275Y (numeración N1) o N294S (numeración N2) que se observaron en el subtipo de neuraminidasa N1 y las sustituciones asociadas con la resistencia al oseltamivir E119V o N294S que se observaron en el subtipo

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN  
 CONTRA RIESGOS SANITARIOS  
 COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN  
 CONTRA RIESGOS SANITARIOS



**Seltaferon®  
Oseltamivir  
Suspensión**

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR  
AMPLIA**

DEPARTMENT OF HEALTHCARE,  
A. de C. V.  
OCT. 2018  
MED. AMERICA  
VILLANUEVA MARTÍNEZ

subtipo N2 (numeración N2), se asocian con una susceptibilidad reducida a Oseltamivir, pero no a zanamivir. Las sustituciones asociadas a la resistencia a zanamivir Q136K y K150T que se observaron en la neuraminidasa N1 o las sustituciones asociadas a la resistencia a zanamivir S250G que se observaron en la neuraminidasa del virus de la influenza B, confieren una susceptibilidad reducida al zanamivir, pero no al oseltamivir. La sustitución asociada a la resistencia al Oseltamivir R292K que se observó en N2 y las sustituciones asociadas a la resistencia al oseltamivir I222T, D198E / N, R371K o G402S que se observaron en la neuraminidasa del virus de la influenza B, confieren una susceptibilidad reducida tanto al oseltamivir como al zanamivir. Estos ejemplos no representan una lista exhaustiva de sustituciones asociadas a la resistencia cruzada y los prescriptores deben considerar la información disponible sobre los patrones de susceptibilidad a los fármacos de la influenza y los efectos del tratamiento si deciden usar Oseltamivir.

No se ha identificado ninguna sustitución de aminoácidos que pueda conferir resistencia cruzada entre la clase de inhibidores de neuraminidasa (oseltamivir, zanamivir) y la clase de inhibidores del canal de iones M2 (amantadina, rimantadina). Sin embargo, un virus puede llevar una sustitución asociada a un inhibidor de la neuraminidasa en la neuraminidasa y una sustitución asociada al inhibidor del canal iónico M2 en M2 y, por lo tanto, puede ser resistente a ambas clases de inhibidores. No se ha establecido la relevancia clínica de las evaluaciones fenotípicas de resistencia cruzada.

Respuesta inmune. No se ha realizado ningún estudio de interacción vacuna / oseltamivir de influenza. En estudios de influenza experimental y adquirida naturalmente, el tratamiento con Oseltamivir no afectó la respuesta de anticuerpos humorales normales a la infección

Eficacia: La eficacia clínica del Oseltamivir se ha demostrado en estudios de infección experimental humana y en estudios fase III con influenza adquirida en forma natural.

#### Tratamiento de la Influenza

Adultos. Se realizaron dos ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo, doble ciego de Oseltamivir en adultos entre 18 y 65 años, uno en los EE. UU. y otro fuera de EE. UU. durante el tratamiento de la influenza aguda no complicada. Los sujetos elegibles presentaban fiebre de al menos 37.8 °C, acompañada por al menos un síntoma respiratorio (tos, síntomas nasales o dolor de garganta) y al menos un síntoma sistémico (mialgia, escalofríos / sudores, malestar general, fatiga o dolor de cabeza) y el virus de la influenza, se supo, que circulaba en la comunidad. Los sujetos se aleatorizaron para recibir Oseltamivir oral o placebo durante 5 días. A todos los sujetos inscritos se les permitió tomar medicamentos para reducir la fiebre.

De 1,355 sujetos inscritos en estos dos ensayos, 849 (63%) sujetos estaban infectados por influenza (la mediana de la edad 34 años, 52% hombres, 90% caucásicos, 31% fumadores). De los 849 sujetos infectados con influenza, el 95% estaban infectados con influenza A, el 3% con influenza B y el 2% con influenza de tipo desconocido.

La medicación del estudio se inició dentro de las 40 horas de la aparición de los síntomas y se administró dos veces al día durante 5 días. Se solicitó a los sujetos que autoevaluaran los síntomas asociados con la influenza (congestión nasal, dolor de garganta, tos, dolores, fatiga, dolores de cabeza y escalofríos / sudores) dos veces al día como "ninguno", "leve", "moderado" o "grave". El tiempo de



**LIOMONT**

**Seltaferon®  
Oseltamivir  
Suspensión**

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR HEALTHCARE,  
AMPLIA**

HEALTHCARE,  
S. A. DE C. V.  
OCT. 2018  
MED. AMPLIA  
VILLARUEVA MARTINEZ

mejora se calculó a partir del momento de inicio del tratamiento hasta el momento en que todos los síntomas se evaluaron como "ninguno" o "leve". En ambos ensayos, hubo una reducción de 1.3 días en el tiempo medio de mejora en los sujetos infectados con influenza que recibieron 75 mg de Oseltamivir dos veces al día durante 5 días en comparación con los sujetos que recibieron placebo. Los análisis de subgrupos por sexo no mostraron diferencias en el efecto del tratamiento de Oseltamivir en hombres y mujeres.

En el tratamiento de la influenza, no se demostró una mayor eficacia en sujetos que recibieron dosis más altas de Oseltamivir.

Adolescentes y adultos con enfermedad cardíaca o respiratoria crónica. Un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo no pudo demostrar la eficacia de Oseltamivir (75 mg dos veces al día durante 5 días) en el tratamiento de la influenza en adultos y adolescentes (13 años o más) con insuficiencia cardíaca crónica (excluyendo la idiopática crónica hipertensión) o enfermedades respiratorias, medidas por el tiempo para aliviar todos los síntomas. Sin embargo, en pacientes tratados con Oseltamivir hubo un cese más rápido de la enfermedad febril. No se observaron diferencias en la incidencia de complicaciones de la influenza entre los grupos de tratamiento y placebo en esta población.

Pacientes geriátricos. Se llevaron a cabo tres ensayos de tratamiento doble ciego controlados con placebo en sujetos que tenían al menos 65 años en tres temporadas consecutivas. Los criterios de inscripción fueron similares a los de los ensayos en adultos, con la excepción de que la fiebre se definió como mayor a 36.4 °C. De 741 sujetos inscritos, 476 (65 %) sujetos estaban infectados con influenza; de estos, el 95 % se infectaron con influenza tipo A y el 5 % con influenza tipo B.

En el análisis agrupado, hubo una reducción de 1 día en el tiempo medio de mejora en sujetos infectados con influenza que recibieron 75 mg de Oseltamivir dos veces al día durante 5 días en comparación con aquellos que recibieron placebo (p = NS). Se observó cierta variabilidad estacional en los resultados de eficacia clínica.

Pacientes pediátricos (1 año a 12 años). Se realizó un ensayo doble ciego controlado con placebo en pacientes pediátricos de 1 año a 12 años (mediana de edad de 5 años) que tenían fiebre (al menos 37.8°C) más un síntoma respiratorio (tos o coriza) cuando se sabía que el virus de la influenza estaba circulando en la comunidad. De 698 sujetos inscritos en este ensayo, 452 (65%) estaban infectados por influenza (50% varones, 68% caucásicos). De los 452 sujetos infectados con influenza, el 67% estaban infectados con influenza A y el 33% con influenza B.

La eficacia en este ensayo se determinó por el tiempo para aliviar o resolver los signos y síntomas de la influenza, medido por un punto final compuesto, que requirió que se cumplieran las siguientes cuatro condiciones individuales: i) alivio de la tos, ii) alivio del coriza, iii) resolución de fiebre, e iv) informe de los padres sobre el regreso de la salud y actividades normales. El tratamiento con Oseltamivir de 2 mg por kg dos veces al día, que se inició dentro de las 48 horas posteriores al momento de los síntomas, redujo el tiempo compuesto total hasta la ausencia de enfermedad en 1.5 días en comparación con el placebo. Los análisis de subgrupos por sexo no mostraron diferencias en el efecto del tratamiento de Oseltamivir en sujetos pediátricos masculinos y femeninos.



**LIOMONT**

**Seltaferon®  
Oseltamivir  
Suspensión**

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR  
AMPLIA**



infectados con influenza de 2 semanas hasta menores de 1 año (incluidos bebés prematuros, de al menos, 36 semanas después de la edad de concepción). Los sujetos recibieron Oseltamivir en dosis que varían de 2 a 3.5 mg por kg dos veces al día durante 5 días, dependiendo de la edad del sujeto. Estos ensayos clínicos no fueron diseñados para evaluar la eficacia clínica o la respuesta virológica.

De los 136 sujetos menores de 1 año matriculados y dosificados en los ensayos, la mayoría de los sujetos eran hombres (55%), blancos (79%), no hispanos (74%), a término (76%) e infectado con influenza A (80%).

Los datos farmacocinéticos indicaron que una dosis de 3 mg por kg dos veces al día en pacientes pediátricos de 2 semanas a menos de 1 año proporcionó concentraciones de Oseltamivir similares o superiores a las observadas en pacientes pediátricos mayores y adultos que recibieron la dosis aprobada y proporcionaron la base para aprobación.

#### Profilaxis de influenza

Sujetos adultos y adolescentes (13 años y mayores). Se ha demostrado la eficacia de Oseltamivir en la prevención de la enfermedad de la influenza de origen natural en tres ensayos clínicos de profilaxis estacional (brote comunitario) y un ensayo de profilaxis posterior a la exposición en contactos domiciliarios. El punto final de eficacia para todos estos ensayos fue la incidencia de influenza clínica confirmada y definida por laboratorio por cumplir con todos los criterios siguientes (todos los signos y síntomas se deben registrar dentro de las 24 horas):

- temperatura oral mayor o igual a 37.2 °C,
- al menos un síntoma respiratorio (tos, dolor de garganta, congestión nasal)
- al menos un síntoma constitucional (malestar y dolores, fatiga, dolor de cabeza, escalofríos / sudor) y
- ya sea un aislamiento positivo del virus o un aumento de cuatro veces la concentración de anticuerpos del virus de la referencia.

En un análisis conjunto de dos ensayos de profilaxis para influenza estacional en adultos sanos no vacunados (de 18 a 65 años), 75 mg de Oseltamivir una vez al día durante 42 días durante un brote comunitario redujeron la incidencia de influenza clínica confirmada por laboratorio del 5% (25/519) para el grupo placebo hasta el 1% (6/520) para el grupo Oseltamivir.

En el estudio clínico sobre profilaxis para la influenza estacional (brote comunitario) en residentes ancianos en hogares para cuidado de ancianos, aproximadamente el 80%, 43% y 14% de los sujetos que se vacunaron, tenían trastornos cardíacos y tenían trastornos obstructivos crónicos de las vías respiratorias, respectivamente. En este estudio, los sujetos se aleatorizaron para recibir Oseltamivir a dosis de 75 mg una vez al día o placebo por vía oral durante 42 días. La incidencia de influenza clínica confirmada por el laboratorio fue del 4% (12/272) en los sujetos tratados con placebo en comparación con menos del 1% (1/276) en los sujetos tratados con Oseltamivir.

En el ensayo de profilaxis posterior a la exposición en contactos domiciliarios (de 13 años o más) de un caso índice de influenza, se administró el Oseltamivir a dosis de 75 mg una vez al día o placebo por vía oral dentro de las 48 horas del inicio de los síntomas en el caso índice y se continuó durante 7 días (los casos índices no recibieron el tratamiento con Oseltamivir). La incidencia de influenza clínica confirmada

**Seltaferon®  
Oseltamivir  
Suspensión**

por el laboratorio fue del 12% (24/200) en los sujetos tratados con placebo en comparación con el 17% (2/205) en los sujetos tratados con Oseltamivir.

**Sujetos pediátricos (1 año a 12 años).** La eficacia del Oseltamivir en la prevención de la enfermedad por influenza de origen natural se demostró en un estudio aleatorizado y abierto de profilaxis posterior a la exposición en contactos domiciliarios que incluyó pacientes pediátricos de 1 año a 12 años, tanto como de casos índice como como contactos familiares. Todos los casos índices en este ensayo recibieron Oseltamivir suspensión oral en dosis de 30 a 60 mg por vía oral una vez al día durante 10 días. El parámetro de eficacia fue la incidencia de influenza clínica confirmada por el laboratorio en el hogar. La influenza clínica confirmada por el laboratorio se definió como el cumplimiento de todos los siguientes criterios:

- Temperatura oral de al menos 37.8 ° C,
- Tos y / o coriza registradas dentro de las 48 horas, y
- Aislamiento positivo del virus o un aumento de cuatro veces o más en la concentración de los anticuerpos del virus desde el inicio o durante las visitas a la enfermedad.

Entre los contactos domiciliarios de 1 año a 12 años que aún no habían eliminado el virus al inicio del estudio, la incidencia de influenza clínica confirmada por laboratorio fue menor en el grupo que recibió profilaxis con Oseltamivir [3% (3/95)] en comparación con el grupo que no recibió profilaxis con Oseltamivir [17% (18/106)].

**Sujetos inmunocomprometidos.** Se realizó un ensayo doble ciego controlado con placebo para la profilaxis estacional de la influenza en 475 sujetos inmunocomprometidos (incluidos 18 pacientes pediátricos de 1 año a 12 años) que habían recibido un órgano sólido (n = 388; hígado, riñón, hígado y riñón) o trasplantes de células madre hematopoyéticas (n = 87). La mediana de tiempo transcurrido desde el trasplante para receptores de trasplante de órgano sólido fue de 1,105 días para el grupo placebo y 1,379 días para el grupo Oseltamivir. La mediana del tiempo transcurrido desde el trasplante para los receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas fue de 424 días para el grupo placebo y de 367 días para el grupo que recibió Oseltamivir. Aproximadamente el 40% de los sujetos recibieron la vacuna contra la influenza antes de ingresar al estudio. El punto final primario de eficacia fue la incidencia de influenza clínica confirmada, definida como una temperatura oral superior a 37.2 °C, más tos y / o coriza, todo registrado dentro de las 24 horas, más un cultivo de virus positivo o un cuádruple aumento en la concentración de anticuerpos del virus desde el inicio. Los sujetos recibieron tratamiento con 75 mg de Oseltamivir o placebo una vez al día por vía oral durante 12 semanas. La incidencia de influenza clínica confirmada fue del 3% (7/238) en el grupo placebo en comparación con el 2% (5/237) en el grupo receptor de Oseltamivir; esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Se realizó un análisis secundario con los mismos síntomas clínicos y con RT-PCR para confirmación de laboratorio de la infección por influenza. Entre los sujetos que no estaban eliminando virus al inicio del estudio, la incidencia de infección por influenza clínica confirmada por RT-PCR fue del 3% (7/231) en el grupo placebo y <1% (1/232) en el grupo que recibió Oseltamivir.

**VI. CONTRAINDICACIONES**

Seltaferon® suspensión está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave conocida al Oseltamivir o a cualquier componente de la fórmula del producto.

**Seltaferon®  
Oseltamivir  
Suspensión****VII. PRECAUCIONES GENERALES**

Deben considerarse las siguientes condiciones y situaciones cuando se administra Oseltamivir:

Seltaferon® No es un sustituto de la vacunación estacional de influenza y se debe considerar la información disponible sobre los patrones de susceptibilidad y efectos adversos de los medicamentos vs. la influenza al momento de decidir el tratamiento. Adicionalmente, se debe considerar que los virus causantes de influenza pueden cambiar con el tiempo

Seltaferon® No se recomienda para pacientes con enfermedad renal en etapa final no sometidos a diálisis.

Riesgo de infecciones por bacterias: No existe evidencia con relación a la eficacia del Oseltamivir en cualquier otra enfermedad causada por patógenos distintos a virus de la influenza. Las Infecciones bacterianas graves pueden iniciar con síntomas parecidos a los de influenza, pueden coexistir u ocurrir como complicaciones durante el curso de la enfermedad por influenza. El oseltamivir no ha demostrado prevenir las complicaciones por infecciones bacterianas. Se recomienda al médico prescriptor, se mantenga alerta de la posibilidad de ocurrir infecciones bacterianas secundarias y tratar según corresponda.

Atención fenilcetonúricos, este producto contiene fenilalanina. Contiene Aspartamo.

Contiene 9.14 por ciento de otros azúcares

**VIII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

Embarazo: Si bien, se han realizado estudios clínicos no controlados sobre el uso de Oseltamivir en mujeres embarazadas, existen pocos datos procedentes de las notificaciones de estudios observacionales retrospectivos y post autorización. Estos datos junto con los procedentes de estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal o desarrollo posnatal. Las mujeres embarazadas pueden tomar Oseltamivir, tras considerar la información de seguridad disponible, la patogenicidad de la cepa del virus influenza circulante y la enfermedad subyacente de la mujer embarazada.

Lactancia. Basado en datos limitados, se ha informado que el Oseltamivir y Carboxilato de Oseltamivir están presentes en la leche humana en niveles bajos que se considera poco probable conducir a la toxicidad en el lactante amamantado. Los niveles de Oseltamivir detectados son muy bajos y sub terapéuticos para el lactante.

Fertilidad. En relación con los datos preclínicos, no hay evidencia de que Oseltamivir tenga un efecto sobre la fertilidad masculina o femenina.

**IX. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

Reacciones adversas en tratamiento y profilaxis en adultos y adolescentes mayores de 13 años

El perfil de seguridad general de Oseltamivir se basa en datos de 2,646 adultos y adolescentes que recibieron la dosis recomendada de 75 mg por vía oral dos veces al día durante 5 días para el tratamiento de la influenza y 1,943 adultos y adolescentes que recibieron la dosis recomendada de 75 mg por vía oral diariamente por hasta 6 semanas para la profilaxis de la influenza en ensayos clínicos.

Las reacciones adversas más comunes en el tratamiento agrupado y los ensayos de profilaxis agrupados en adultos y adolescentes se muestran en la Tabla 3. La mayoría de estas reacciones adversas se reportaron en una sola ocasión, ocurrieron en el primer o segundo día de tratamiento y se resolvieron espontáneamente en 1 a 2 días. Este resumen incluye adultos / adolescentes que no están sanos y a sujetos que están "en riesgo" (sujetos con mayor riesgo de desarrollar complicaciones asociadas con la influenza, por ejemplo, pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedad cardíaca o respiratoria crónica). En general, el perfil de seguridad en los sujetos que están "en riesgo" fue cualitativamente similar al de adultos / adolescentes por demás sanos.

**Tabla 3. Reacciones adversas que ocurren en  $\geq 1\%$  de adultos y adolescentes (13 años en adelante) en ensayos de tratamiento y profilaxis\***

Clase de órgano del sistema	Ensayos de tratamiento		Ensayos de profilaxis Oseltamivir		Categoría de Frecuencia
	Oseltamivir	Placebo	Oseltamivir	Placebo	
	75 mg dos veces al día (n = 2646)	(n = 1977)	75 mg una vez al día (n = 1943)	(n = 1586)	
<b>Alteraciones gastrointestinales</b>					
Náuseas	10%	6%	8%	4%	Muy común
Vómitos	8%	3%	2%	1%	
<b>Alteraciones del sistema nervioso</b>					
Dolor de cabeza	2%	1%	17%	16%	Muy común
<b>Alteraciones generales</b>					
Dolor	<1%	<1%	4%	3%	Común

\*Reacciones adversas que ocurrieron en  $\geq 1\%$  de adultos y adolescentes tratados con Oseltamivir y  $\geq 1\%$  mayores en sujetos tratados con Oseltamivir en comparación con sujetos tratados con placebo en el tratamiento o en los ensayos de profilaxis.

Reacciones de la piel o hipersensibilidad graves como síndrome Stevens - Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y eritema multiforme; en caso de ocurrir suspender el tratamiento con Oseltamivir e iniciar el manejo con el tratamiento apropiado en caso de sospecha de la reacción o reacciones alérgicas similares.

Eventos neuropsiquiátricos: Existen reportes posteriores a la aprobación regulatoria de delirio y comportamiento anormal que condujo a lesión, y en algunos casos a evolución fatal en pacientes que recibieron Oseltamivir. Debido a que estos reportes ocurrieron de forma espontánea durante la práctica clínica, no se puede hacer una estimación sobre su frecuencia, pero se asume son poco frecuentes en concordancia a lo reportado en la literatura médica. Estos eventos fueron reportados principalmente en población pediátrica y por lo general tuvieron un inicio abrupto con resolución rápida. La causalidad del Oseltamivir en relación con estos eventos no ha sido establecida. La influenza puede también asociarse a una variedad de conductas y síntomas neurológicos que incluyen alucinaciones, delirio y conducta anormal. Estos eventos pueden ocurrir bajo el entorno de una encefalitis o encefalopatía, pero

**Seltaferon®  
Oseltamivir  
Suspensión**

también han ocurrido sin enfermedad grave evidente. Supervise de forma continua al paciente que recibe tratamiento con Oseltamivir y diagnóstico de Influenza para detectar signos de conducta anormal. Si ocurren síntomas neuropsiquiátricos, evalúe los riesgos y el beneficio de continuar el tratamiento del paciente con Oseltamivir.

#### Reacciones adversas en tratamiento y profilaxis en sujetos pediátricos (1 año a 12 años)

Un total de 1,481 sujetos pediátricos (incluidos los sujetos pediátricos sanos de 1 año a 12 años y los pacientes pediátricos asmáticos de 6 a 12 años) participaron en ensayos clínicos de Oseltamivir para el tratamiento contra la influenza. Un total de 859 pacientes pediátricos recibieron tratamiento con Oseltamivir para la suspensión oral, ya sea a una dosis de 2 mg por kg dos veces al día durante 5 días o por dosificación en banda de peso. El vómito fue la única reacción adversa reportada con una frecuencia de > 1% en los sujetos que recibieron Oseltamivir (16%) en comparación con el placebo (8%). Entre los 148 pacientes pediátricos de 1 año a 12 años que recibieron Oseltamivir en dosis de 30 a 60 mg una vez al día durante 10 días en un estudio de profilaxis posterior a la exposición en contactos domiciliarios (n = 99) y en una temporada separada de 6 semanas el estudio de seguridad de la profilaxis de la influenza (n = 49), el vómito fue la reacción adversa más frecuente (8% en Oseltamivir frente al 2% en el grupo sin profilaxis).

#### Reacciones adversas en sujetos pediátricos (de 2 semanas hasta menores de 1 año)

La evaluación de las reacciones adversas en pacientes pediátricos de 2 semanas a menos de 1 año se basa en dos estudios abiertos que incluyeron datos de seguridad de 135 sujetos infectados con influenza de 2 semanas a menos de 1 año (incluidos bebés prematuros de al menos 36 semanas después de la edad de concepción) expuestos a Oseltamivir en dosis que varían de 2 a 3.5 mg por kg de formulación para suspensión oral dos veces al día por vía oral durante 5 días. El perfil de seguridad de Oseltamivir fue similar en todo el rango de edad estudiado, siendo el vómito (9%), diarrea (7%) y la dermatitis por el pañal (7%) las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia y fueron en lo general, comparables a aquellas observadas en sujetos pediátricos y adultos mayores.

#### Reacciones adversas del ensayo de profilaxis en sujetos inmunocomprometidos

En un estudio de profilaxis estacional de 12 semanas en 475 sujetos inmunocomprometidos, que incluyó a 18 sujetos pediátricos de 1 año a 12 años, el perfil de seguridad en los 238 sujetos que recibieron 75 mg de Oseltamivir una vez al día fue consistente con el observado previamente en otros estudios clínicos sobre profilaxis con Oseltamivir.

### **X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO**

Vacuna contra Influenza Intranasal de Virus Vivos Atenuados (LAIV). El uso simultáneo de Oseltamivir con la Vacuna contra la Influenza de Virus Vivos Atenuados Intranasal no ha sido evaluado. Sin embargo, debido al potencial del Oseltamivir de inhibir la replicación del virus de la vacuna viva, existe la posibilidad de reducir la eficacia de la vacuna contra la influenza de virus vivos atenuados intranasal(LAIV), se recomienda evitar administración de LAIV dentro de 2 semanas antes o 48 horas después de la administración de Oseltamivir, a menos que esté médicamente indicado.

Vacuna contra influenza inactivada. La vacuna inactivada contra influenza puede ser administrada en cualquier momento relativa al uso de Oseltamivir.



**LIOMONT**

**Seltaferon®  
Oseltamivir  
Suspensión**

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR  
AMPLIA**



Fármacos sin interacción clínicamente significativa con Oseltamivir. Ningún ajuste de dosis es necesario para Oseltamivir o el fármaco concomitante cuando se coadministre Oseltamivir con amoxicilina, acetaminofen, aspirina, cimetidina, antiácidos (hidróxidos de magnesio y aluminio y carbonatos de calcio), rimantadina, amantadina o warfarina.

Las propiedades farmacocinéticas de Oseltamivir, como son la escasa unión a proteínas y el metabolismo independiente de los sistemas del citocromo P450 y de la glucuronidasa, sugieren que las interacciones clínicamente relevantes a través de estos mecanismos son poco probables.

Las interacciones medicamentosas clínicamente importantes basadas en una competición por la secreción tubular renal son poco probables, dado el margen de seguridad conocido de la mayoría de estas sustancias, las características de eliminación del metabolito activo (filtración glomerular y secreción tubular aniónica) y la capacidad excretora de estas vías. Sin embargo, se deben tomar precauciones cuando se prescriba Oseltamivir en sujetos que estén tomando fármacos con un estrecho margen terapéutico y que se eliminan conjuntamente (p. ej. clorpropamida, metotrexato, fenilbutazona).

#### **XI. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO**

Existen pocos reportes de niveles elevados de enzimas hepáticas, en pacientes con enfermedad tipo influenza (Like-Illness) que están recibiendo Oseltamivir.

#### **XII. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD**

Datos en animales. Estudios en relación con los efectos sobre el desarrollo embrionario y fetal se llevaron a cabo en ratas (50, 250 y 1500 mg/kg/día) y conejos (50, 150 y 500 mg/kg/día) por vía oral. La exposición relativa de estas dosis fue a aquellas en el humano, en rata de 2, 13 y 100 veces respectivamente y la exposición en conejo fue de 4, 8 y de 50 veces, basadas en el AUC. Estudios farmacocinéticos indican que hubo exposición fetal en ambas especies. En el estudio con ratas, fue informada mínima toxicidad materna en el grupo de 1500 mg/kg/día. En el estudio de conejo, se observó una toxicidad materna leve y marcada en los grupos de 150 y 500 mg/kg de día. A las dosis maternalmente tóxicas, se observaron aumentos estadísticamente significativos en las tasas de incidencia de una variedad de anomalías esqueléticas menores y variantes en la descendencia expuesta. Sin embargo, la tasa de incidencia individual de cada anomalía esquelética o variante se mantuvieron dentro de las tasas de antecedentes de ocurrencia reportadas para las especies estudiadas.

En estudios de carcinogenicidad durante 2 años en ratones y ratas que recibieron dosis orales diarias del profármaco Fosfato de Oseltamivir a dosis de 400 mg y 500 mg/kg, respectivamente; el profármaco y la forma activa, carboxilato de Oseltamivir no indujeron aumentos estadísticamente significativos en los tumores en comparación con los controles. La media máxima de exposición diaria a la prodroga en ratones y ratas fueron respectivamente, de 130 y 320 veces mayores a aquellas de las dosis clínicas recomendadas en humanos, basados en comparaciones del AUC. Los respectivos márgenes de seguridad de las exposiciones para el Carboxilato de Oseltamivir activo fueron de 15 y 50 veces.



El Oseltamivir fue encontrado como no-mutagénico en la prueba de Ames y el ensayo de cromosomas de linfocitos humanos con y sin activación enzimática y fue negativo en la prueba de micronúcleo de ratón. Fue encontrada positiva la prueba de transformación celular en células de embrión de hámster sirio (SHE). El Carboxilato de Oseltamivir, fue no-mutágeno en la prueba de Ames y el ensayo en linfoma de ratón L5178Y con y sin activación enzimática, así mismo fue negativa en la prueba de transformación de células SHE.

En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas, se administró a ratas hembras Oseltamivir a dosis de 50, 250, y 1500 mg/kg/día durante 2 semanas antes del apareamiento, durante el apareamiento y hasta el 6to día de embarazo. Los machos fueron dosificados durante 4 semanas antes del apareamiento, durante el apareamiento y 2 semanas después del apareamiento. No hubo efectos sobre la fertilidad, el apareamiento, rendimiento o desarrollo embrionario temprano en cualquier nivel de dosis. Las dosis más altas de este estudio fueron aproximadamente 100 veces aquellas de la exposición sistémica humana (AUC<sub>0-24 h</sub>) de Carboxilato de Oseltamivir que se produce después de la administración de la máxima dosis humana recomendada.

Datos en humanos. Estudios observacionales prospectivos y retrospectivos publicados de aproximadamente 1.500 mujeres expuestas a Oseltamivir durante el embarazo, incluyendo a aproximadamente 400 mujeres expuestas durante el primer trimestre, indican que la tasa observada de malformaciones congénitas fue no mayor a la tasa observada en la población general que se empleó como comparador, independientemente de cuando el tratamiento fue administrado durante el período gestacional.

### XIII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

**Vía de administración:** Oral

Seltaferon® suspensión: La reconstitución del medicamento debe hacerse conforme a las indicaciones dadas en los empaques y/o instructivo anexo. Una vez reconstituido, cada 1 mL contiene 6 mg de Oseltamivir.

Tratamiento de la influenza: El tratamiento debe iniciarse dentro de los dos primeros días siguientes al comienzo de los síntomas de influenza.

Prevención de influenza: adultos y adolescentes: El tratamiento debe iniciarse dentro los dos días siguientes al contacto. La seguridad y eficacia se han demostrado hasta seis semanas. La protección se mantiene tanto como dure la administración.

#### Dosis:

**Para tratamiento y profilaxis de influenza en pacientes pediátricos:** la dosis está en relación al peso del paciente conforme a lo siguiente:

PESO	TRATAMIENTO Dosis para 5 días	PROFILAXIS Dosis para 10 días *	Volumen de Suspensión para cada dosis
<b>Pacientes de 2 semanas o menores de 1 año</b>			
Cualquier peso	3 mg/kg dos veces al día	No es aplicable	0,5 mL/kg

**Seltaferon®  
Oseltamivir  
Suspensión**

DEFILATINA HEALTHCARE,  
S. A. de C. V.  
04 OCT 2018  
MED. AMÉRICA  
VILLANUEVA MARTÍNEZ

Pacientes 1 a 12 años basado en el peso corporal			
15,0 kg o menos	30 mg dos veces al día	30 mg una vez al día	5,0 mL
15,1 kg a 23,0 kg	45 mg dos veces al día	45 mg una vez al día	7,5 mL
23,1 kg a 40,0 kg	60 mg dos veces al día	60 mg una vez al día	10,0 mL
≥ 40 kg	75 mg dos veces al día	75 mg una vez al día	12,5 mL

**Para tratamiento y profilaxis de influenza en los adultos y adolescentes mayores de 13 años:**  
Administrar 75 mg dos veces al día durante 5 días.

**Para el tratamiento y profilaxis de influenza en pacientes con insuficiencia renal:** la dosis está con relación a la depuración de creatinina del paciente conforme a lo siguiente:

INSUFICIENCIA RENAL (Depuración de creatinina)	RÉGIMEN DE TRATAMIENTO RECOMENDADO	RÉGIMEN DE PROFILAXIS RECOMENDADO
Leve (>60-90 mL/min)	75 mg 2 veces al día por 5 días	75 mg 1 vez al día
Moderado (>30-60 mL/min)	30 mg 2 veces al día por 5 días	30 mg 1 vez al día
Severa (>10-30 mL/min)	30 mg 1 vez al día por 5 días	30 mg En días alternos
Pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en hemodiálisis (≤ 10 mL/min)	30 mg inmediatamente y 30 mg después de cada ciclo de hemodiálisis (La duración no deberá exceder 5 días)	30 mg inmediatamente y 30 mg después de ciclos de hemodiálisis alternos
Pacientes IRCT en diálisis peritoneal continua ambulatoria (≤10 mL/min)	Dosis única de 30 mg administrada inmediatamente	30 mg inmediatamente y continuar con 30 mg semanalmente
Pacientes IRCT que no se tratan con diálisis	No se recomienda fosfato de oseltamivir suspensión	No se recomienda fosfato de oseltamivir suspensión

#### XIV. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Aunque hasta la fecha no se conoce ningún caso de sobredosificación, cabe prever que los síntomas de una sobredosis aguda consistirían en náusea, con o sin vómito. Las dosis únicas de hasta 1,000 mg de oseltamivir se han tolerado bien excepto por la náusea y vómito.

#### XV. PRESENTACIONES:

Caja de cartón con frasco con polvo para 60 mL, instructivo impreso o anexo y dosificador.

SECRETARÍA DE SALUD  
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN  
CONTRA RIESGOS SANITARIOS  
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN

DEFILATINA HEALTHCARE,  
S. A. de C. V.  
04 OCT. 2018  
Q.F.B. SUSANA NAYELLI  
MEDRANO PEÑA

**Seltaferon®  
Oseltamivir  
Suspensión**

DEFILATINA HEALTHCARE,  
S. A. de C. V.  
04 OCT. 2018  
MED. AMÉRICA  
VILLANUEVA MARTÍNEZ

**XVI. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO**

Consérvese la caja bien cerrada a no más de 30 °C.

Hecha la mezcla conserve el frasco bien cerrado a no más de 25 °C durante 10 días o en condiciones de refrigeración de 2 °C a 8 °C durante 17 días.

**XVII. LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Literatura exclusiva para el médico. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. El uso de este medicamento en caso de embarazo o lactancia queda bajo responsabilidad del médico tratante. Atención fenilcetonúricos, este producto contiene fenilalanina. Contiene Aspartamo. Contiene 9.14 por ciento de otros azúcares. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@liomont.com.mx

**XVIII. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO**

Hecho en México por

**Laboratorios Liomont S.A. de C.V.**Adolfo López Mateos No.68, Col. Cuajimalpa, C.P. 05000, ~~Deleg.~~ Cuajimalpa de Morelos, Ciudad de México, México.

DEFILATINA HEALTHCARE,  
S. A. de C. V.  
04 OCT. 2018  
Q.F.B. SUSANA NAYELLI  
MEDRANO PEÑA

**XIX. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA**

Reg. Núm. \_\_\_\_\_ SSA IV

® Marca registrada

