NAZEP® 500

NAPROXENO 500 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

FORMULA:
NAZEP 500: Cada comprimido recubierto contiene:
Naproxeno .....500 mg
Excipientes.....c.s.

INDICACIONES TERAPÉUTICA: Indicado para el alivio de síntomas y signos de la artritis reumatoidea, artrosis y episodios agudos de gota, síndromes reumáticos y dismenorrea, así como aquellas alteraciones musculoesqueleticas que cursan con dolor e inflamación, osteoartritis, espondilitis anquilosante y artritis juvenil. También está indicado para el tratamiento de tendinitis, bursitis, esguinces y para el manejo del dolor posquirúrgico.

CONTRAINDICACIONES: está contraindicado en pacientes que tienen colitis ulcerosa o insuficiencia hepática o renal de carácter grave.. Insuficiencia cardiaca grave. Tercer trimestre de gestación. Pacientes con intolerancia a la lactosa contenida en el excipiente, reacciones alérgicas a la prescripción. También está contraindicado en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros agentes analgésicos antiinflamatorios no esteroidales inducen el síndrome de asma, rinitis y pólipos nasales. Ambos tipos de reacciones pueden ser fatales. Las reacciones anafilactoides al NAZEP, ya sean el tipo alérgico verdadero o la idiosincrasia farmacológica (por ejemplo, síndrome de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico), usualmente ocurren en pacientes con antecedentes conocidos a esas reacciones. Por tanto, antes de empezar la terapia es importante investigar cuidadosamente con el paciente aspectos como asma, pólipos nasales, urticaria e hipotensión, asociados con fármacos antiinflamatorios no esteroidales. Además, el tratamiento debe ser suspendido si durante la terapia ocurren estos síntomas. No se ha establecido la seguridad y efectividad en niños menores de 2 años.

REACCIONES ADVERSAS; EFECTOS COLATERALES:
Los pacientes con valores iniciales de hemoglobina de 10 gramos o menores, que van a recibir terapia prolongada, deben someterse a determinaciones periódicas de los valores de hemoglobina. Las actividades antipirética y antiinflamatoria del fármaco pueden disminuir la fiebre e inflamación, disminuyendo así su utilidad como signos diagnósticos para detectar complicaciones de otros cuadros.
Efectos renales: Al igual que con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, la administración prolongada de NAZEP en animales ha resultado en necrosis papilar renal y otras patologías renales anormales. En humanos se han presentado reportes de nefritis intersticial, hematuria, proteinuria, y ocasionalmente, síndrome nefrótico asociado con productos que contienen NAZEP y otros AINEs, desde su introducción en el mercado. Se ha visto una segunda forma de toxicidad renal en pacientes que toman NAZEP, así como otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos. En pacientes con condiciones prerrenales que originan una reducción del flujo renal sanguíneo o del volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen una función de apoyo en el mantenimiento de la perfusión renal, la administración de un fármaco antiinflamatorio no esteroideo puede causar una disminución dependiente de la dosis en la formación de prostaglandina, y precipitar descompensación renal franca. Los pacientes en mayor riesgo de esta reacción son aquéllos con insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, trastornos hepáticos, pacientes que toman diuréticos y los ancianos. La interrupción de la terapia con agentes antiinflamatorios no esteroideos, típicamente está seguida por la recuperación del estado previo al tratamiento. NAZEP y sus metabolitos se eliminan principalmente por los riñones; por tanto, el fármaco debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia renal importante, y en estos pacientes se recomienda la vigilancia de creatinina en suero y/o la depuración de creatinina. También se debe tener precaución si el fármaco es administrado a

PHARMETICA
División Farmacéutica de
SCAVONE HNOS S.A.
Santa Ana c/ Av. España - Tel. 608-171

pacientes con depuración de creatinina menor de 20 ml/minuto, ya que se ha visto acumulación de metabolitos de NAZEP en estos pacientes. La enfermedad hepática alcohólica crónica y probablemente otras enfermedades con niveles bajos o anormales de proteínas plasmáticas (albúmina) reducen la concentración plasmática total de NAZEP, pero la concentración plasmática de NAZEP libre está aumentada. Se debe recomendar precaución cuando se requieran dosis altas, y se puede requerir cierto ajuste de la dosis en estos pacientes. Es prudente usar la dosis efectiva más baja. Los estudios en ancianos indican que aunque la concentración plasmática total de NAZEP no cambia, aumenta la fracción libre de NAZEP en plasma. Se debe recomendar precaución cuando se requieran dosis altas, y se puede requerir cierto ajuste de la dosis en los pacientes ancianos. Al igual que con otros fármacos usados en los ancianos, es prudente usar la dosis efectiva más baja. Función hepática: Al igual que con otros agentes antiinflamatorios no esteroideos, hasta en 15% de los pacientes pueden ocurrir aumentos hacia el límite superior de una o más pruebas hepáticas. Estas anormalidades pueden progresar, permanecer esencialmente sin cambio, o ser pasajeras durante la terapia continua. Probablemente la prueba de TGP (ALT) es el indicador más sensible de trastorno hepático. En estudios clínicos controlados ocurrieron aumentos significativos (tres veces el límite superior normal) de TGP o TGO en menos del 1% de los pacientes. Un paciente con síntomas y/o signos que sugieren trastorno hepático, o en quien ha ocurrido un resultado anormal en una prueba hepática, debe ser evaluado para detectar evidencia de desarrollo de una reacción hepática más severa mientras está recibiendo terapia con NAZEP. Las reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y casos fatales de hepatitis, han sido reportadas con NAZEP al igual que con otros agentes antiinflamatorios no esteroideos. Aunque son reacciones raras, NAZEP debe ser interrumpido si los resultados anormales de las pruebas hepáticas persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas clínicos consistentes con enfermedad hepática, o si ocurren manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia y erupción). Retención de líquido y edema: Se ha observado edema periférico en algunos pacientes tratados con NAZEP. Como cada tableta de NAZEP sódico contiene 25 ó 50 mg de sodio (aproximadamente 1 mEq por cada 250 mg de NAZEP), esto se debe considerar en pacientes cuyo consumo total de sodio debe ser restringido grandemente. Por estas razones, NAZEP sódico en tabletas debe usarse con precaución en pacientes con retención de líquidos, hipertensión o insuficiencia cardiaca. Las siguientes reacciones adversas están divididas en tres grupos, con base en la posibilidad de una relación causal entre NAZEP y estas acciones adversas. Para las reacciones en el grupo de probable relación causal existe por lo menos un caso para cada reacción adversa, donde hay evidencia que sugiere la existencia de una relación causal entre el uso del fármaco y el evento reportado. En general, las reacciones adversas en pacientes tratados crónicamente fueron reportadas 2 a 10 veces más frecuentemente que en los estudios a corto plazo en 962 pacientes tratados a causa de dolor leve a moderado o dismenorrea. Los malestares más frecuentemente reportados se refieren al tracto gastrointestinal. Un estudio clínico encontró que en casos de artritis reumatoidea, las reacciones gastrointestinales son más frecuentes y más severas en los pacientes que toman dosis diarias de 1,500 mg de NAZEP en comparación con los pacientes que toman 750 mg de NAZEP.

En estudios clínicos controlados aproximadamente 80 niños, y en estudios abiertos bien vigilados cerca de 400 niños con artritis juvenil, tratados con NAZEP, la incidencia de erupción y los tiempos prolongados de sangrado estuvieron aumentados, la incidencia de reacciones en el sistema gastrointestinal y nervioso central fueron casi las mismas, y la incidencia de otras reacciones fue menor en los niños que en los adultos. Las siguientes reacciones adversas se dividen en tres grupos, con base en la frecuencia y relación causal.

Incidencia mayor de 1% (probable relación causal):

Gastrointestinales: Constipación, acidez, dolor abdominal, náusea, dispepsia, diarrea y estomatitis.

Sistema nervioso central: Cefalea, vértigo, somnolencia y mareo.

Dermatológicas: Prurito, erupciones cutáneas, equimosis, sudoración y púrpura.

Sentidos especiales: Tinnitus, trastornos auditivos y trastornos visuales.

Cardiovasculares: Edema, disnea y palpitaciones.

Generales: Sed.

Incidencia menor del 1% (probable relación causal): Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas con una frecuencia menor de 1% durante estudios clínicos controlados y mediante reportes de voluntarios desde la comercialización del NAZEP: Gastrointestinales: Pruebas anormales de función hepática, colitis, sangrado gastrointestinal y/o perforación, hematemesis, ictericia, pancreatitis, melena y vómito. Renales: Nefritis glomerular, hematuria, hiperpotasemia, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, enfermedad renal, insuficiencia renal y necrosis papilar renal. Hematológicos: Agranulocitosis, eosinofilia, granulocitopenia, leucopenia y trombocitopenia. Sistema nervioso central: Depresión, anorma-lidades en el sueño, incapacidad para concentrarse, insomnio, malestar, mialgia y debilidad muscular. Dermatológicas: Alopecia, dermatitis fotosensitiva, urticaria, rashes cutáneos, reacciones de fotosensibilidad que simulan porfiria cutánea tardía y epidermólisis ampollosa. Sentidos especiales: Trastornos auditivos. Cardiovasculares: Insuficiencia cardiaca congestiva. Respiratorias: Neumonitis eosinofílica. Generales: Reacciones anafilactoides, edema

angioneurótico, trastornos menstruales y pirexia (escalofríos y fiebre). Incidencia menor del 1% (relación causal desconocida): Estas observaciones se indican para que sirvan como información de alerta para el médico. Hematológicas: Anemia aplásica y anemia hemolítica. Sistema nervioso central: Meningitis aséptica y trastornos cognoscitivos. Dermatológicas: Necrólisis epidérmica, eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson. Gastrointestinales: Ulceración gastrointestinal no péptica y estomatitis ulcerativa. Cardiovasculares: Vasculitis. Generales: Hiperglucemia e hipoglucemia.

PRECAUCIONES / ADVERTENCIAS:
Se debe evitar el uso concomitante de otros productos que contengan NAZEP.
Riesgo de ulceraciones, sangrado y perforación gastrointestinal durante la terapia con agentes antiinflamatorios no esteroidales: En los pacientes tratados crónicamente con terapia AINE en cualquier momento puede ocurrir toxicidad gastrointestinal severa, como sangrado, ulceración y perforación, con o sin síntomas de advertencia. Aunque son comunes los problemas menores en el tracto gastrointestinal, como dispepsia, por lo usual desarrollándose de manera temprana durante la terapia, los médicos deben permanecer alertas en lo que respecta a ulceración y sangrado en los pacientes tratados crónicamente con AINE, aun en ausencia de síntomas previos del tracto gastrointestinal. En pacientes observados en estudios clínicos de varios meses a dos años de duración, parecieron ocurrir úlceras sintomáticas en el tracto gastrointestinal superior, sangrado evidente o perforación en aproximadamente 1% de los pacientes tratados durante 3 a 6 meses, y en aproximadamente 2 a 4% de los pacientes tratados durante 1 año. Los médicos deben informar a los pacientes acerca de los signos y/o síntomas de toxicidad gastrointestinal severa y de las medidas que deben tomar si esto ocurre. Los estudios realizados hasta la fecha con todos los productos de NAZEP no han identificado ningún subgrupo de pacientes que no estén en riesgo de desarrollar ulceración péptica y sangrado. No hay alguna diferencia entre los diferentes productos de NAZEP en su propensión a causar ulceración péptica y sangrado. No se conocen otros factores que aumenten el riesgo de sangrado, excepto por una historia previa de eventos gastrointestinales severos y otros factores de riesgo, conocidos como asociados con enfermedad péptica ulcerosa, alcoholismo, tabaquismo, etcétera. Los pacientes ancianos o debilitados parecen tolerar la ulceración o el sangrado más o menos que otros individuos, y la mayoría de los reportes espontáneos de eventos gastrointestinales fatales ocurren en esta población. Los estudios realizados hasta la fecha no son concluyentes en lo que se refiere al riesgo relativo de varios AINEs para causar esas reacciones. Dosis altas de cualquier AINE probablemente conllevan un mayor riesgo de estas reacciones, aunque los estudios clínicos controlados muestran que esto no sucede en la mayoría de los casos. Considerando el uso de dosis relativamente altas (dentro del intervalo de dosis recomendado), se debe anticipar un beneficio suficiente que supere el posible riesgo aumentado de toxicidad gastrointestinal.
Este medicamento contiene Lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia a la lactosa del APP insuficiencia observada en ciertas poblaciones de laponia o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

RESTRICCIONES DE USO: Embarazo - lactancia

INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:
El uso de AINE en pacientes que reciben inhibidores de la ECA puede potenciar los estados de enfermedad renal. Los estudios realizados in vitro han demostrado que el anión NAZEP, dada su afinidad por la proteína, puede desplazar de sus sitios de unión a otros fármacos que también se unen a la albúmina.
Teóricamente, a su vez, el anión NAZEP también puede ser desplazado por otros fármacos. Estudios controlados a corto plazo no pudieron demostrar que la administración del fármaco afecte significativamente los tiempos de protrombina cuando es administrado a individuos que toman anticoagulantes tipo cumarina. Sin embargo, se debe tener precaución, ya que se han visto interacciones con otros agentes no esteroideos de esta clase. Similarmente, los pacientes que toman el fármaco y una hidantoína, sulfonamida o sulfonilurea, deben ser observados para detectar signos de toxicidad causada por estos fármacos. No se recomienda la administración concomitante de NAZEP y ácido acetilsa-licílico porque NAZEP es desplazado de sus sitios de unión, resultando en menores concentraciones plasmáticas y menores niveles plasmáticos máximos. Se ha reportado que el efecto natriurético de la furosemida es inhibido por algunos fármaco de esta clase. También se ha reportado inhibición de la depuración renal del litio, con aumentos en las concentraciones plasmáticas de litio. NAZEP y otros agentes antiinflamatorios no esteroideos pueden reducir el efecto antihipertensivo del propranolol y otros bloqueadores beta. Se debe tener precaución si NAZEP es administrado de manera concomitante con metotrexato, se ha reportado que NAZEP y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos reducen la secreción tubular de metotrexato en un modelo en animales, aumentando posiblemente la toxicidad del metotrexato.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:
Adultos:
Como antiinflamatorio, como analgésico (dolor leve y moderado) y para dismenorrea:
500 mg inicialmente y luego 250 mg cada 6 o cada 8 horas según sea necesario.
La dosis máxima en estos casos no debería sobrepasar de 1,25 g diario.
Para artritis reumatoide, osteoartritis y espondilitis anquilosante:
250, 350 o 500 mg 2 veces por día.
Nota: Cuando se administra por tiempo prolongado, la dosis puede ser ajustada de acuerdo a la respuesta del paciente; dosis bajas pueden ser suficientes.
Para exacerbaciones agudas de enfermedad reumática la dosis puede ser incrementada hasta 1.5 mg. Por día por períodos limitados. El incremento de las dosis deberá ser sólo después de una evaluación riesgo/beneficio por el médico tratante.
Dosis de mantenimiento: 500 mg a 1000 mg/día fraccionado en 2 dosis.
Para ataque de gota y pseudogota aguda:
750 mg inicialmente, luego continuar con 250 mg cado 8 horas hasta que alivie el ataque.
Como antiinflamatorio(no esteroide) y como analgésico. (dolor de leve a moderado):
500 mg como dosis inicial , luego 250 mg cada 6 o cada 8 horas de ser necesario. Dosis máxima diaria 1.25 mg.
Para el tratamiento de dismenorrea:
500 mg como dosis inicial , luego 250 mg cada 6 o cada 8 horas de ser necesario.
Profilaxis de la migraña: 500 mg c/12 horas. Si no se encuentra mejoría dentro de 4 - 6 semanas el medicamento debería discontinuarse.
Pediatría: Para artritis reumatoide juvenil, en niños mayores de 5 años, la dosis inicial es de 10 mg/kg/día, fraccionado en dos dosis (c/12 horas).

SOBREDOSIS:
Una dosis excesiva del fármaco puede caracterizarse por somnolencia, pirosis, indigestión, náuseas, vómito, hipoprotrombinemia, disfunción renal, acidosis metabólica, apnea, desorientación. Algunos pacientes experimentan convulsiones, no siendo clara la relación con NAZEP podría ser letal. Si un paciente ingiere una cantidad excesiva de NAZEP a propósito, o accidentalmente, se recomienda un lavado gástrico y las medidas usuales de soporte. Los estudios en animales indican que la rápida administración de una cantidad adecuada de carbón activado puede reducir de manera significativa la absorción del fármaco, debido a su alta afinidad a las proteínas plasmáticas.

RECOMENDACIÓN:
En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas.
Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel. 204 800 - 206 203

PRESENTACIÓN:
NAZEP 500: Caja x 30 y 100 comprimidos recubiertos

Conservar en sitio fresco y seco a temperatura inferior a 30º C.
Venta Bajo Receta
Elaborado por Laboratorios Catedral - Scavone Hnos. S.A.
Planta Industrial Acceso Norte: Calle Gral. Caballero esq. Cándido Vasconcellos - Asunción - Paraguay
Director Técnico: Dr. Ubaldo Scavone Y. - Reg. N° 793
Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.

2501224/01