Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3129

BUENOS AIRES, 27 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-022009-12-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones FINADIET S.A.C.I.F.I. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3129

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3129

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial XINAZOL y nombre/s genérico/s NAPROXENO + ESOMEPRAZOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por FINADIET S.A.C.I.F.I., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3129

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-022009-12-5

DISPOSICIÓN Nº:

3129

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 3129

Nombre comercial: XINAZOL

Nombre/s genérico/s: NAPROXENO + ESOMEPRAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: HIPOLITO YRIGOYEN 3771, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE LIBERACION MODIFICADA.

Nombre Comercial: XINAZOL.

Clasificación ATC: M01AE52.

Indicación/es autorizada/s: COMO ANALGESICO Y ANTINFLAMATORIO EN EL TRATAMIENTO COADYUVANTE DE AFECCIONES QUE CURSEN CON INFLAMACION Y DOLOR TALES COMO OSTEOARTRITIS (ARTROSIS O ENFERMEDAD ARTICULAR DEGENERATIVA) Y ARTRITIS REUMATOIDEA EXCLUSIVAMENTE EN PACIENTES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR ULCERA PEPTICA, EN QUIENES SE HAN

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

3129

AGOTADO OTRAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO.

Concentración/es: 500 mg DE NAPROXENO, 20 mg DE ESOMEPRAZOL (MAGNESICO TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: NAPROXENO 500 mg, ESOMEPRAZOL (MAGNESICO TRIHIDRATO) 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6.5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 20 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 103 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.5 mg, POVIDONA K 90 13 mg, AMARILLO DE QUINOLINA LACA ALUMINICO 0.3 mg, (COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO/ DIOXIDO DE SILICIO/ TRIETILCITRATO/ TALCO/ DIOXIDO DE TITANIO/ BICARBONATO DE SODIO) 69.7 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA/ POLIETILENGLICOL 400 Y 8000) 22.7 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

3129

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15ºC Y 30ºC. PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 3129

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

3129

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ANMAT FOLIO 209 VERA DEL CARRILLO

Proyecto de Rótulos y Etiquetas

Industria Argentina Contenido: 10 Comprimidos de liberación modificada

XINAZOL

NAPROXENO 500 mg – ESOMEPRAZOL 20 mg

Comprimidos de liberación modificada

Venta Bajo Receta

Lote - Vencimiento

Composición

Cada comprimido de liberación modificada contiene:

Naproxeno 500 mg

Esomeprazol (como sal de magnesio trihidrato) 20 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Povidona, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Copolímero de ácido metacrílico/Dióxido de silicio coloidal/Trietilcitrato/Talco/Diuóxido de titanio/Bicarbonato de sodio, Hidroxipropilmetilcelulosa/Polietilenglicol 400 y 8000, Amarillo de quinolina, laca alumínica)

Posología: Ver Prospecto Adjunto.

"Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños."

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30ºC.

Proteger de la luz

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Dirección Técnica: Leonatrdo Fullone. Farmacéutico.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71 (C1208ABE)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

TE (011) 4981-5444/5544/5644

www.finadiet.com.ar

Nota: Este texto se repite en los envases con 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos de liberación modificada. Para USO HOSPITALARIO: 500 y 00 comprimidos de liberación modificada

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO

ANMAT FOLIO 210 MESA DE ENTRADA

Proyecto de Prospecto Interno

Industria Argentina

XINAZOL

NAPROXENO 500 mg – ESOMEPRAZOL 20 mg

Comprimidos de liberación modificada

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de liberación modificada contiene:

Naproxeno	500 mg
Esomeprazol (como sal de magnesio trihidrato)	20 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Povidona, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Copolímero de ácido metacrílico/Dióxido de silicio coloidal/Trietilcitrato/Talco/Diuóxido de titanio/Bicarbonato de sodio, Hidroxipropilmetilcelulosa/Polietilenglicol 400 y 8000, Amarillo de quinolina, laca alumínica).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Naproxeno: Antiinflamatorio y antirreumático no esteroide.

Esomeprazol: Inhibidor de la bomba de protones.

Código ATC: M01AE52

INDICACIONES

Como analgésico y antiinflamatorio en el tratamiento coadyuvante de afecciones que cursen con inflamación y dolor, tales como osteoartritis (artrosis o enfermedad articular degenerativa) y artritis reumatoidea, exclusivamente en pacientes con alto riesgo de desarrollar úlcera péptica, en quienes se han agotado otras alternativas de tratamiento.

ACCION FARMACOLOGICA

El medicamento ha sido desarrollado como una formulación en comprimido de liberación controlada que combina una capa de esomeprazol magnésico de

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

liberación inmediata y un núcleo de naproxeno con cubierta entérica. Como resultado, el esomeprazol es liberado en el estómago antes de la disolución del naproxeno en el intestino delgado. La cubierta entérica impide la liberación del naproxeno a niveles de pH inferiores a 5, proporcionando protección contra la posible toxicidad gástrica local del naproxeno.

Naproxeno es un AINE con propiedades analgésicas y antipiréticas. El mecanismo de acción del anión naproxeno, al igual que el de otros AINEs, no se comprende por completo, pero puede estar relacionado con la inhibición de la prostaglandina sintetasa.

Esomeprazol es el S-isómero del omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción específico dirigido. El esomeprazol es una base débil y es concentrado y convertido en la forma activa en el ámbito altamente ácido de los canalículos secretores de las células parietales, donde inhibe la enzima H+K+-ATPasa-la bomba ácida e inhibe la secreción ácida basal como también la estimulada.

FARMACOCINETICA

Naproxeno: En condiciones estables, luego de la administración de Clavezota protect dos veces al día, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de naproxeno dentro de un tiempo promedio de 3 horas luego de la dosis de la mañana y de la noche. El tiempo hasta concentraciones plasmáticas máximas de naproxeno es ligeramente más prolongado en el primer día de administración, con tiempos promedio de 4 horas y 5 horas para la dosis matinal y vespertina, respectivamente.

Naproxeno es rápida y completamente absorbido a partir del tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad in vivo de 95%. Niveles de estado estable de naproxeno se alcanzan en 4 a 5 días.

La administración junto con alimento no afecta la magnitud de la absorción de naproxeno pero retarda significativamente la absorción, cerca de 8 horas, y reduce la concentración plasmática máxima alrededor de un 12%.

Naproxeno tiene un volumen de distribución de 0.16 L/kg. A niveles terapéuticos, el naproxeno se une a albúmina más de un 99%. A dosis de

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOJA 212 MESA DE ENTRADA

naproxeno mayores de 500 mg/día, se produce un incremento menos que proporcional en los niveles plasmáticos debido a un aumento en la eliminación causado por saturación de enlace a proteína plasmática a dosis más altas (Css valle promedio 36.5, 49.2 y 56.4 mg/L con dosis diarias de 500, 1000 y 1500 mg de naproxeno, respectivamente). El anión naproxeno se ha encontrado en la leche de mujeres en lactancia a una concentración equivalente a aproximadamente 1% de la concentración plasmática máxima de naproxeno.

Naproxeno es extensamente metabolizado en el hígado por el sistema del citocromo P450 (CYP), principalmente CYP2C9, a 6–0–desmetil naproxeno. Ni el fármaco original ni los metabolitos inducen enzimas metabolizantes. Tanto el naproxeno como el 6–0–desmetil naproxeno son metabolizados posteriormente a sus respectivos metabolitos conjugados acil glucurónidos.

La vida media de eliminación para el naproxeno es de aproximadamente 9 horas y 15 horas después de la dosis de la mañana y de la noche, respectivamente, sin cambio con la dosificación repetida.

La eliminación de naproxeno es 0.13 mL/min/kg. Aproximadamente el 95% del naproxeno en cualquier dosis es excretado en la orina, principalmente como naproxeno (<1%), 6-0-desmetil naproxeno (<1%) o sus conjugados (66% a 92%). Pequeñas cantidades, 3% o menos de la dosis administrada, son excretadas en las heces.

Esomeprazol: Luego de la administración de dos veces al día, el esomeprazol es rápidamente absorbido, alcanzando concentración plasmática máxima dentro de un tiempo promedio de 0.5-0.75 horas después de la dosis de la mañana y de la noche, tanto el primer día de administración como en estado estable. Las concentraciones plasmáticas máximas de esomeprazol son más altas en estado estable comparadas con las del primer día de dosificación.

La administración junto con alimento no retarda la absorción del esomeprazol pero reduce significativamente la magnitud de absorción, resultando en reducciones de 52% y 75% del área bajo la curva de concentración plasmática versus tiempo y concentración plasmática máxima, respectivamente.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 213 MESA DE ENTRADA

El volumen aparente de distribución de esomeprazol en estado estable en sujetos sanos es de aproximadamente 0.22 L/kg de peso corporal. El esomeprazol se une a proteínas un 97%.

Esomeprazol es completamente metabolizado por el sistema CYP. La mayor parte del metabolismo del esomeprazol depende de la CYP2C19 polimorfa, responsable de la formación de los metabolitos hidroxi y desmetilado del esomeprazol. El resto del metabolismo depende de otra isoforma específica, la CYP3A4, responsable de la formación de la sulfona de esomeprazol, que es el principal metabolito en el plasma. Los principales metabolitos del esomeprazol no ejercen efecto alguno en la secreción de ácido gástrico.

La vida media de eliminación para el esomeprazol es de aproximadamente 1 hora después de la dosis de la mañana y de la noche el primer día, con una vida media de eliminación ligeramente más prolongada en estado estable (1,2-1,5 horas).

La depuración total del plasma es de unos 17 litros/hora después de una dosis única y de unos 9 litros/hora después de la administración repetida.

Alrededor del 80% de una dosis oral de esomeprazol se elimina en forma de metabolitos en la orina, y el resto en las heces. Se recupera menos del 1% del medicamento de origen en la orina.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos: 1 comprimido dos veces al día.

Los comprimidos deben deglutirse enteros con agua, no partirse, masticarse o triturarse preferentemente por lo menos 30 minutos antes del consumo de alimentos

Poblaciones especiales

Pacientes con deficiencia renal: debe utilizarse con precaución y la función renal debe monitorearse de cerca. Debe considerarse la posibilidad de una reducción en la dosis total diaria.

No es recomendado en pacientes con deficiencia renal severa (depuración de creatinina <30 mL/minuto) debido a que se ha observado una acumulación de

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

metabolitos de naproxeno en pacientes con falla renal severa y los que se encuentran en diálisis.

Pacientes con deficiencia hepática leve a moderada debe utilizarse con precaución y la función hepática debe monitorearse de cerca. Debe considerarse una reducción en la dosis diaria total.

Está contraindicado en pacientes con deficiencia hepática severa.

Pacientes de edad avanzada (>65 años): Los pacientes de edad avanzada se encuentran en mayor riesgo de consecuencias serias de reacciones adversas.

No es recomendado para uso en niños, debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al naproxeno, esomeprazol, benzimidazoles sustituidos, o a cualquiera de los excipientes.
- Historia de asma, urticaria o reacciones alérgicas inducidas por la administración de aspirina u otros AINEs.
- Embarazo y lactancia
- Deficiencia hepática severa (Childs-Pugh C).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Pacientes de edad avanzada.

Debido a la presencia de naproxen los pacientes de edad avanzada tienen un mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINEs, especialmente sangrado gastrointestinal, ulceración y perforación, lo cual puede ser fatal, han sido reportados con todos los AINEs en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencias o un historial de eventos gastrointestinales serios. Si bien el producto ha sido formulado con esomeprazol para reducir la incidencia de efectos adversos gastrointestinales, incluyendo ulceración por naproxeno y ha mostrado reducir significativamente la incidencia de úlceras gástricas en comparación con naproxeno solo, la ulceración y complicaciones asociadas aún pueden ocurrir.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. PINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

El riesgo de sangrado gastrointestinal, ulceración o perforación con AINEs es mayor con el aumento de dosis, en pacientes con una historia de úlcera, particularmente si es complicado con hemorragia o perforación y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben iniciar tratamiento con la dosis más baja disponible.

Los pacientes con una historia de toxicidad gastrointestinal, particularmente en pacientes de edad avanzada, deben reportar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente sangrado gastrointestinal) particularmente en las etapas iniciales de tratamiento.

Se les debe advertir a los pacientes que estén recibiendo AINEs que deben tener precaución con el uso de medicamentos concomitantes que puedan aumentar el riesgo de ulceración o sangrado, como los corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como aspirina (para información sobre el

Cuando se presenta el sangrado gastrointestinal o ulceración en pacientes, se debe interrumpir el tratamiento.

Los AINEs deben administrarse con cuidado a los pacientes con una historia de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn) ya que estas condiciones pueden ser exacerbadas.

Debido a la presencia de esomeprazol si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y si se confirma o se sospecha de una úlcera gástrica, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Como con todos los AINEs, se requiere una asesoría y monitoreo apropiados para pacientes con una historia de hipertensión y/o falla congestiva debido a que se ha reportado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Los pacientes con hipertensión no controlada, falla cardíaca congestiva, enfermedad isquémica establecida, enfermedad arterial periférica, y/o

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 216 MESA DE ENTRADA

enfermedad cerebrovascular sólo deben tratarse con naproxeno después de una consideración cuidadosa. Debe tenerse una consideración similar antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares (por ejm., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el naproxeno (1,000 mg diarios) puede estar asociado con un menor riesgo de eventos trombóticos arteriales que los inhibidores selectivos COX-2, pero no puede excluirse un pequeño riesgo. En conjunto, los datos no apoyan un efecto cardioprotector.

Efectos renales

La administración de AINEs a largo plazo ha resultado en necrosis papilar y otras lesiones renales. La toxicidad renal también se ha observado en pacientes en quienes las prostaglandinas renales tienen un papel compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de AINE puede causar una reducción dosis-dependiente en la formación de prostaglandinas y, posteriormente, en el flujo sanguíneo renal, lo cual puede precipitar la descompensación renal evidente. Los pacientes en alto riesgo de esta reacción son aquellos con función renal alterada, hipovolemia, falla cardíaca, disfunción hepática, depleción de sal, aquellos que están tomando diuréticos e inhibidores de ECA, y los pacientes de edad avanzada. La descontinuación del tratamiento con AINE usualmente va seguida por la recuperación hacia el estado pre-tratamiento.

Uso en pacientes con función renal alterada: Dado que el naproxeno es eliminado en una gran magnitud (95%) mediante excreción urinaria a través de filtración glomerular, debe utilizarse con gran precaución en pacientes con función renal alterada y el monitoreo de la creatinina sérica y/o depuración de creatinina es aconsejable en estos pacientes. No se recomienda en pacientes que presenten una depuración basal de creatinina inferior a 30 mL/minuto.

La hemodiálisis no disminuye la concentración plamática de naproxeno debido al alto grado de unión a proteínas.

Ciertos pacientes, específicamente aquellos cuyo flujo sanguíneo renal esté comprometido debido a depleción de volumen extracelular, cirrosis del hígado,

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

restricción de sodio, falla cardíaca congestiva y enfermedad renal pre-existente, deben recibir una valoración de la función renal, antes y durante el tratamiento. Algunos pacientes de edad avanzada en quienes se puede esperar función renal alterada, al igual que en pacientes que estén utilizando diuréticos, también pueden caer dentro de esta categoría. Debe considerarse una reducción en la dosificación diaria para evitar la posibilidad de acumulación excesiva de metabolitos de naproxeno en estos pacientes.

Hematológicos

Los pacientes que presenten trastornos de coagulación o se encuentren recibiendo terapia medicamentosa que interfiera con la hemostasis, deben monitorearse cuidadosamente si reciben productos que contengan naproxeno.

Los pacientes en alto riesgo de sangrado y aquellos que se encuentren bajo terapia anticoagulante completa (derivados de dicumarol) pueden estar en alto riesgo de sangrado si se les administran concomitantemente productos que contengan naproxeno.

El naproxeno reduce la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado. Este efecto debe mantenerse en mente cuando se determinen los tiempos de sangrado.

Cuando ocurre sangrado activo y clínicamente significativo de cualquier fuente, debe discontinuarse el tratamiento.

Efectos dermatológicos

Muy rara vez se han reportado reacciones cutáneas serias, algunas de ellas fatales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en asociación con el uso de AINEs. Aunque los pacientes parecen encontrarse en riesgo máximo de estas reacciones tempranamente en el curso del tratamiento, el inicio de la reacción ocurre dentro del primer mes de tratamiento en la mayoría de los casos, debe discontinuarse a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de las mucosas, o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Efectos oculares

Se recomienda llevar a cabo exámenes oftalmológicos si ocurre algún cambio o alteración en la visión.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. PINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 18 FECHA DE ENTRADA

Reacciones anafilácticas (anafilactoides)

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad en individuos susceptibles. Las reacciones anafilácticas (anafilactoides) pueden ocurrir en pacientes con y sin una historia de hipersensibilidad o exposición a la aspirina, otros AINEs o productos que contengan naproxeno. También pueden presentarse en individuos con una historia de angioedema, reactividad broncoespástica (asma), rinitis y pólipos nasales.

Asma pre-existente

El uso de la aspirina en pacientes con asma sensible a la aspirina ha sido asociado con broncoespasmo severo, el cual puede ser fatal. Debido a que la reactividad cruzada, incluyendo broncoespasmo, entre la aspirina y otros AINEs ha sido reportada en dichos pacientes sensibles a la aspirina, el producto no debe ser administrado a pacientes con esta forma de sensibilidad a la aspirina y debe ser utilizado con precaución en paciente con asma pre-existente.

Inflamación

Las actividades antipiréticas y antiinflamatorias de naproxeno pueden reducir la fiebre y otros signos de inflamación, disminuyendo así su utilidad como signos diagnósticos.

Combinación con otros medicamentos

No se recomienda la combinación de naproxeno con AINEs diferentes a la aspirina, incluyendo inhibidores selectivos de ciclooxigenasa-2, debido a los riesgos acumulativos de inducir eventos serios adversos relacionados con AINEs.

No se recomienda la administración concomitante de esomeprazol y medicamentos como atazanavir y nelfinavir.

General

Los pacientes bajo tratamiento a largo plazo (particularmente aquellos tratados por más de un año) deben mantenerse bajo supervisión regular.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINGOIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 219 MESA DE ENTRADA

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Uso concomitante no recomendado

Agentes antirretrovirales: Se ha reportado que el omeprazol, racemato del esomeprazol, interactúa con algunos medicamentos antirretrovirales. No siempre se conocen la importancia clínica y los mecanismos subyacentes de tales interacciones. La elevación del pH gástrico durante el tratamiento con el omeprazol puede modificar la absorción del antirretroviral. Otro posible mecanismo de interacción es por conducto de la CYP2C19. Tras su coadministración con el omeprazol, se han observado disminuciones de las concentraciones séricas de algunos antirretrovirales como el atazanavir y el nelfinavir, por lo que no se recomienda dicha coadministración. Con otros antirretrovirales como el saquinavir, se han notificado aumentos de las concentraciones séricas. También se ha observado que las concentraciones séricas de algunos antirretrovirales no cambian después de su coadministración con el omeprazol. Dado que el omeprazol y el esomeprazol tienen efectos farmacodinámicos y propiedades farmacocinéticas similares, no se recomienda la coadministración del esomeprazol con antirretrovirales como el atazanavir y el nelfinavir.

Uso concomitante con precaución

Aspirina: puede administrarse con un tratamiento de dosis baja de aspirina (≤ 325 mg/día). En estudios clínicos, los pacientes que estaban tomando el producto en combinación con una dosis baja de aspirina, no presentaron un aumento en la incidencia de úlceras gástricas en comparación con pacientes tratados con el producto solamente. Sin embargo, el uso concomitante con Aspirina pude traer aparejadas reacciones adversas.

Cuando naproxeno es administrado con dosis altas de aspirina, su unión a proteínas se reduce, aunque no se altera la eliminación de naproxeno libre. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción.

Diuréticos: Durante el programa de estudios clínicos y la farmacovigilancia, se ha encontrado que los AINEs pueden reducir el efecto natriurético de la furosemida y las tiazidas en algunos pacientes. Esta respuesta se ha atribuido

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales. Durante el tratamiento concomitante con AINEs, el paciente debe ser observado de cerca para detectar signos de falla renal, al igual que para asegurar la eficacia diurética.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs): Estudios epidemiológicos, tanto de caso control como de diseño de cohorte, han demostrado una asociación entre el uso de medicamentos psicotrópicos que interfieren con la captación de serotonina y la incidencia elevada de sangrado gastrointestinal. En dos estudios, el uso concomitante de un AINE o aspirina, potenció el riesgo de sangrado. Aunque estos estudios se enfocaron en el sangrado gastrointestinal alto, existe razón para creer que el sangrado en otros sitios puede potenciarse de manera similar. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando los AINEs, incluyendo inhibidores selectivos COX-2, son administrados simultáneamente con ISRSs.

Inhibidores de ECA: Los reportes sugieren que los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de ECA. Esta interacción debe tenerse en consideración en pacientes que estén tomando AINEs simultáneamente con inhibidores de ECA.

Litio: Los AINEs han producido un aumento en los niveles plasmáticos de litio y una reducción en la eliminación renal de litio. La concentración mínima promedio de litio aumentó un 15% y la eliminación renal disminuyó aproximadamente un 20%. Estos efectos han sido atribuidos a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales por el AINE. Así pues, cuando los AINEs y el litio son administrados simultáneamente, los sujetos deben recibir una observación cuidadosa de signos de toxicidad por litio.

Metotrexato: Se ha reportado que los AINEs inhiben competitivamente la acumulación de metotrexato en cortes de riñón de conejo. Se ha reportado que los AINEs reducen la secreción tubular de metotrexato en un modelo animal. Esto puede indicar que pueden aumentar la toxicidad del metotrexato. Debe tenerse precaución cuando se administren AINEs concomitantemente con metotrexato.

Sulfonilúreas, hidantoínas: El naproxeno está altamente ligado a la albúmina en plasma; por lo tanto tiene un potencial teórico para interacción con otros

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAD. FARMACEUTICO S.A.C.I.F.I.
LEONARDO PULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 18.628

ANMAT FOLIO 221 HORA DE ENTRADA

medicamentos ligados a la albúmina, como las silfonilúreas e hidantoínas. Los pacientes que reciben simultáneamente naproxeno e hidantoína, sulfonamida o sulfonilúrea deben observarse para un ajuste en la dosis si es requerido.

Anticoagulantes: Los AINEs pueden incrementar los efectos anticoagulantes de agentes orales (por ej., warfarina y dicumarol) y heparinas (véase sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

La administración de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados con warfarina, mostró que a pesar del leve aumento en la concentración plasmática del R-isómero menos potente de warfarina, los tiempos de coagulación permanecieron dentro de los límites aceptados; sin embargo, durante la farmacovigilancia se han registrado unos cuantos casos aislados de elevación del INR de importancia clínica con el tratamiento concomitante con warfarina. Se recomienda un monitoreo estrecho al principio y al final del tratamiento con warfarina u otros derivados cumarínicos.

Bloqueadores de receptores Beta: El naproxeno y los AINEs pueden reducir el efecto antihipertensivo del propanolol y otros beta-bloqueadores.

Ciclosporina/tacrolimus: Al igual que con todos los AINEs, se debe tener precaución cuando se administre ciclosporina o tacrolimus ya que aumentan el riesgo de nefrotoxicidad.

Probenecid: El probenecid administrado simultáneamente aumenta los niveles de anión de naproxeno en plasma y extiende significativamente su vida media plasmática.

Medicamentos con absorción dependiente del pH gástrico: Durante el tratamiento con el esomeprazol, la disminución de la acidez intragástrica puede aumentar o disminuir la absorción de los medicamentos cuyo mecanismo de absorción depende de la acidez gástrica. Al igual que otros inhibidores de la secreción de ácido o antiácidos, la absorción de ketoconazol e itraconazol puede reducirse y la absorción de digoxina puede incrementarse durante el tratamiento con esomeprazol. El tratamiento concomitante con omeprazol (20 mg diarios) y digoxina en sujetos sanos aumentó un 10% la biodisponibilidad de la digoxina (hasta 30% en dos de cada diez sujetos).

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINDIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 222 MESA DE ENTRADA

Otra información con relación a las interacciones medicamentosas: Los estudios que evalúan la administración concomitante de esomeprazol y naproxeno o rofecoxib (AINE selectivo de COX-2), no identificaron ninguna interacción clínicamente relevante.

Al igual que con otros AINEs, la administración concomitante de colestiramina puede retrasar la absorción de naproxeno.

El esomeprazol inhibe la CYP2C19, es decir la principal enzima implicada en su metabolismo. El esomeprazol también es metabolizado por CYP3A4. Se ha observado lo siguiente en relación con estas enzimas:

• La administración concomitante de 30 mg de esomeprazol disminuyó en un 45% la depuración del diazepam, un sustrato de la CYP2C19. Esta interacción no tiene probabilidad de presentar relevancia clínica.

• La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol produjo un aumento del 13% de las concentraciones plasmáticas mínimas de fenitoína en pacientes epilépticos.

• La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor combinado de CYP2C19 y CYP3A4, como el voriconazol, puede resultar en más del doble de la exposición al esomeprazol.

• La administración concomitante de esomeprazol y de la claritromicina (500 mg dos veces al día), un inhibidor de la CYP3A4, resultó en la duplicación de la exposición (ABC) al esomeprazol.

No se requiere ajuste de la dosis de esomeprazol en ninguno de estos casos.

Los medicamentos conocidos por inducir el CYP2C19 o el CYP3A4, o ambos (tales como la rifampicina y St. John's wort) pueden conducir a reducción de los niveles séricos de esomeprazol al incrementar el metabolismo del esomeprazol.

El omeprazol, al igual que el esomeprazol actúa como inhibidores de la CYP2C19. El omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos saludables en un estudio cruzado, aumentó la Cmáx y ABC para el cilostazol en un 18% y 26% respectivamente, y uno de sus metabolitos activos en un 29% y 69%, respectivamente.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 223 MESA DE ENTRADA

La presencia de esomeprazol que también inhibe la función de la enzima CYP2C19 motivo por el cual debe evitarse su administración en combinación con clopidogrel, o sea que dicha asociación disminuye el efecto de clopidogrel.
Interacción con medicamentosa/pruebas de laboratorio: El naproxeno puede reducir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado. Este efecto debe tenerse en cuenta cuando se determinen los tiempos de sangrado.
La administración de naproxeno puede resultar en un aumento de los valores urinarios de esteroides 17-cetogénicos debido a la interacción entre el medicamento y/o sus metabolitos con el m-dinitrobenceno utilizado en este ensayo. Aunque los parámetros de 17-hidroxi-corticosteroides (Prueba de Porter-Silber) no parecen ser artificialmente alterado alterados, se sugiere que el tratamiento con naproxeno sea temporalmente suspendido 72 horas antes de realizarse pruebas de función renal, si se va a utilizar la prueba de Porter-Silber.
El naproxeno puede interferir con algunas pruebas urinarias de ácido 5-hidroxi-indolacético (5HIAA).

EMBARAZO Y LACTANCIA

Estudios animales con naproxeno no indican efectos nocivos directos o indirectos con relación al desarrollo embrionario/fetal. Se han reportado anomalías congénitas en asociación con la administración de AINEs en humanos; sin embargo, estas son bajas en frecuencia y no parecen seguir ningún patrón discernible. Como con otros medicamentos de este tipo, el naproxeno produce un retraso en el parto en animales y también afecta el sistema cardiovascular fetal humano (cierre del ductus arterioso). El uso de naproxeno en el último trimestre de embarazo está contraindicado. Los AINEs no deben utilizarse durante los dos primeros trimestres de embarazo, a menos que el beneficio potencial para la paciente sea mayor que el riesgo potencial para el feto.
Los productos que contengan naproxeno no son recomendados en el trabajo de parto debido a que, a través de su efecto inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, el naproxeno puede afectar adversamente la circulación fetal

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

e inhibir las contracciones con un aumento en la tendencia al sangrado, tanto en la madre como en el niño.

La información clínica sobre la exposición a esomeprazol durante el embarazo es insuficiente. Los estudios en animales sobre el esomeprazol no han señalado efectos nocivos directos ni indirectos en el desarrollo embrionario o fetal. Los estudios en animales sobre la mezcla racémica tampoco han revelado efectos nocivos directos ni indirectos en la gestación, el parto o el desarrollo posnatal. Preferentemente no prescribir este medicamento a mujeres embarazadas.

Lactancia: Naproxeno es excretado en la leche humana. No se sabe si el esomeprazol se secreta en la leche materna humana y no se han realizado estudios en mujeres durante la lactancia. Por lo tanto, no debe utilizarse durante la lactancia.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Al conducir vehículos u operar máquinas debe tenerse en cuenta que algunas de las reacciones adversas (por ejm., mareo) reportados después del uso de pueden reducir la capacidad de reaccionar.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas están clasificadas de acuerdo a la frecuencia y clase de órgano sistémico. Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo a la siguiente convención: Muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuente (≥1/1,000 a <1/100), raro (≥1/10,000 a <1/1,000), muy raro (<1/10,000), no conocido (no puede estimarse por los datos disponibles).

Naproxeno: Las siguientes reacciones adversas se han reportado en pacientes tratados con naproxeno

	Frecuente	**Poco frecuente/raro**
Exploraciones complementarias		Pruebas de función hepática anormales, aumento en el tiempo de sangrado, creatinina sérica elevada
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	Arritmia, falla cardíaca congestiva, infarto del miocardio, taquicardia.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

A.N.M.A.T. FOLIO 225 MESA DE ENTRADA

	Frecuente	Poco frecuente/raro
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, granulocitopenia, anemia hemolítica, leucopenia, linfadenopatía, pancitopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, somnolencia, cefalea, sensación de desmayo, vértigo	Disfunción cognitiva, coma, convulsiones, incapacidad de concentrarse, neuritis óptica, parestesia, síncope, temblor
Trastornos oculares	Alteraciones visuales	Visión borrosa, conjuntivitis, opacidad corneal, papiledema
Trastornos de oído y laberinto	Tínitus, alteraciones en la audición	Disfunción auditiva
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Disnea	Asma, broncoespasmo, neumonitis eosinofílica, neumonía, edema pulmonar, depresión respiratoria
Trastornos gastrointestinales	Dispepsia, dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea, estreñimiento, acidez gástrica, úlceras pépticas, estomatitis	Boca seca, esofagitis, úlceras gástricas, gastritis, glositis, eructación, flatulencia, úlceras gástricas/duodenales, sangrado gastrointestinal y/o perforación, melena, hematemesis, pancreatitis, colitis, exacerbación de enfermedad de colon irritable (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn), ulceración gastrointestinal no péptica, sangrado rectal, estomatitis ulcerativa.
Trastornos renales y urinarios		Nefritis glomerular, hematuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, oliguria/poliuria, proteinuria, falla renal, necrosis papilar renal, necrosis tubular
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, equimosis, purpúrea, salpullido cutáneo	Alopecia, exantema, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, eritema nodoso, erupción medicamentosa fija, liquen plano, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis fotosensible, reacciones fotosensibles, incluyendo casos raros que semejan porfiria cutánea tarda (seudoporfiria), dermatitis exfoliativa, edema angioneurótico

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 226 MESA DE ENTRADA

	Frecuente	Poco frecuente/raro
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Debilidad muscular, mialgia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Trastorno del apetito, retención de líquidos, hiperglicemia, hiperkalemia, hiperuricemia, hipoglicemia, cambios en el peso
Infecciones e infestaciones	Diverticulitis	Meningitis aséptica, infección, sepsis
Trastornos vasculares		Hipertensión, hipotensión, vasculitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga, edema, sudoración, sed	Astenia, malestar general, pirexia
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones anafilácticas, reacciones anafilactoides, reacciones de hipersensibilidad
Trastornos hepatobiliares		Colestasis, hepatitis, ictericia. Falla renal.
Trastornos del sistema reproductivo y seno		Infertilidad, desorden menstrual
Trastornos psiquiátricos	Depresión, insomnio	Agitación, ansiedad, confusión, anomalías en el sueño, alucinaciones, nerviosismo

Esomeprazol: Las siguientes reacciones adversas al medicamento se han identificado o sospechado en el programa de estudios clínicos para el esomeprazol con cubierta entérica y/o a partir de la farmacovigilancia. No se encontró que ninguna estuviera relacionada con la dosis.

	Frecuente	Poco frecuente	Raro	Muy raro
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia, trombocitopenia	Agranulocitosis, pancitopenia
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo, parestesia, somnolencia	Disgeusia	
Trastornos oculares			Visión borrosa	
Trastornos de oído y del laberinto		Vértigo		

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.E.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 227 HORA DE ENTRADA

	Frecuente	Poco frecuente	Raro	Muy raro
Trastornos respiratorios torácico y mediastínicos			Broncoespasmo	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas /vómito y estreñimiento	Boca seca	Estomatitis, candidiasis gastrointestinal	
Trastornos renales y urinarios				Nefritis intersticial
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis, prurito, urticaria, exantema	Alopecia, fotosensibilidad	Eritema multiforme, síndrome Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica (NET)
Trastornos musculoes-queléticos y del tejido conjuntivo			Artralgia, mialgia	Debilidad muscular
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Edema periférico	Hiponatremia	Hipomagnesemia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración			Malestar general, hiperhidrosis	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad, p. ej., angioedema y reacción o choque anafiláctico	

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

	Frecuente	Poco frecuente	Raro	Muy raro
Trastornos hepatobiliares		Elevacio-nes de las enzimas hepáticas	Hepatitis acompañada o no de ictericia	Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con una enfermedad hepática preexistente
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Ginecomastia
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Agitación, confusión, depresión	Agresividad, alucinaciones

Sobredosificación:

En casos de sobredosis pueden ocurrir náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal; mareos y excepcionalmente, convulsiones. Se debe realizar lavado gástrico, administrar carbón activado y adoptar medidas de sostén.

La hemodiálisis no reduce la concentración plasmática de naproxeno debido a su alta unión a proteínas.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

"Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños."

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30º C.

Proteger de la luz

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO EULIONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

3129

229

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos de liberación modificada. Envases de Uso Hospitalario Exclusivo con 500 y 1000 comprimidos de liberación modificada.

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.
Certificado Nº

Dirección Técnica: Leonardo Fullone. Farmacéutico.

FINADIET S.A.C.I.F.I.
Hipólito Yrigoyen 3769/71 (C1208ABE)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
TE (011) 4981-5444/5544/5644
www.finadiet.com.ar

Fecha última revisión:..... /..../....

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

3129

230

Proyecto de Prospecto Interno

Industria Argentina

XINAZOL

NAPROXENO 500 mg – ESOMEPRAZOL 20 mg

Comprimidos de liberación modificada

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de liberación modificada contiene:

Naproxeno	500 mg
Esomeprazol (como sal de magnesio trihidrato)	20 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Povidona, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Copolímero de ácido metacrílico/Dióxido de silicio coloidal/Trietilcitrato/Talco/Diuóxido de titanio/Bicarbonato de sodio, Hidroxipropilmetilcelulosa/Polietilenglicol 400 y 8000, Amarillo de quinolina, laca alumínica).

LEA TODO EL PROSPECTO DETENIDAMENTE ANTES DE EMPEZAR A TOMAR EL MEDICAMENTO, PORQUE CONTIENE INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA USTED.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Qué es XINAZOL

XINAZOL contiene dos medicamentos distintos llamados naproxeno y esomeprazol. Cada uno de estos medicamentos actúa de manera diferente.

• El naproxeno pertenece a un grupo de medicamentos llamados "antiinflamatorios no esteroideos" (AINE). Reduce el dolor y la inflamación.

• El esomeprazol pertenece a un grupo de medicamentos llamados "inhibidores de la bomba de protones". Reduce la cantidad de ácido de su estómago.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 231 MESA DE ENTRADA

El esomeprazol ayuda a reducir el riesgo de úlceras y problemas de estómago que aparecen en pacientes que necesitan tomar AINE.

Para qué se utiliza XINAZOL

XINAZOL se utiliza para alivio de los síntomas de:

• Artrosis.

• Artritis reumatoide.

• Espondilitis anquilosante.

XINAZOL ayuda a reducir el dolor, la hinchazón, el enrojecimiento y el calor (inflamación).

Usted recibirá este medicamento si se considera poco probable que con una dosis más baja de AINE se alivie su dolor y tiene riesgo de presentar una úlcera en el estómago o una úlcera en la primera parte del intestino delgado (duodeno) mientras tome un AINE.

No tome XINAZOL:

• Si es alérgico (hipersensible) al naproxeno.

• Si es alérgico al esomeprazol u otros medicamentos inhibidores de la bomba de protones.

• Si es alérgico a cualquiera de los demás componentes de XINAZOL (que figuran en la composición del medicamento).

• Si está tomando un medicamento llamado "atazanavir" o "nelfinavir" (se usa para tratar la infección por el HIV).

• Si el ácido acetilsalicílico (aspirina), el naproxeno u otros AINE como ibuprofeno, diclofenaco o inhibidores de la COX-2 (celecoxib, etoricoxib) le han producido alguna vez asma o una reacción alérgica como picor o erupción cutánea (urticaria).

• Si está en los últimos 3 meses de embarazo.

• Si tiene problemas **graves** de hígado, riñón o corazón.

• Si tiene una úlcera en el estómago o intestino.

• Si tiene cualquier alteración hemorrágica o sangrado grave o inesperado.

No tome XINAZOL si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar XINAZOL.

Tenga especial cuidado con XINAZOL

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 232 MESA DE ENTRADA

No tome XINAZOL y consulte a su médico inmediatamente si sufre alguno de los siguientes episodios antes o durante el tratamiento con XINAZOL, ya que este medicamento puede ocultar los síntomas de otra enfermedad:

• si adelgaza mucho sin motivo aparente y tiene problemas para tragar.

• si aparecen vómitos de comida o sangre.

• si sus deposiciones son de color negro (teñidas de sangre).

Si se encuentra en alguna de estas situaciones (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Hable con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento si:

• Tiene inflamación en sus intestinos (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa).

• Padece otros problemas de hígado o riñón o si tiene una edad avanzada.

• Está tomando medicamentos como corticosteroides por vía oral, warfarina, Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), ácido acetilsalicílico (aspirina) o AINE como inhibidores de la COX-2.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Si ha tenido úlcera o sangrado de estómago anteriormente, informe a su médico. Se le pedirá que informe a su médico de cualquier síntoma inusual del estómago como el dolor.

Algunos medicamentos como XINAZOL pueden asociarse a un pequeño aumento del riesgo de ataque cardiaco (infarto de miocardio) o ictus. El riesgo es siempre mayor con dosis altas y con un tratamiento prolongado. No supere la dosis ni la duración recomendada del tratamiento.

XINAZOL contiene el AINE naproxeno. Como todos los AINE, el naproxeno debe utilizarse a la menor dosis efectiva con una duración lo más corta posible para reducir el riesgo de sufrir efectos no deseados. Su médico por tanto evaluará a intervalos regulares si XINAZOL sigue siendo apropiado para usted.

XINAZOL no es adecuado para lograr un alivio rápido del dolor agudo, ya que son necesarias varias horas para que el analgésico naproxeno llegue a la sangre.

No se recomienda el uso de XINAZOL en niños.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

Consulte a su médico antes de tomar este medicamento si tiene algún problema cardíaco, antecedentes de ictus o piensa que tiene riesgo de sufrir estos problemas. Puede tener riesgo de sufrir estos problemas si:

- tiene hipertensión;
- tiene problemas de circulación o de coagulación;
- es diabético;
- tiene niveles altos de colesterol;
- es fumador/a.

Tomar un inhibidor de la bomba de protones (que es uno de los componentes de XINAZOL), especialmente durante un período de más de un año, puede aumentar ligeramente el riesgo de que se fracture la cadera, muñeca o columna vertebral. Informe a su médico si tiene usted osteoporosis o si
está tomando corticosteroides (que pueden aumentar el riesgo de osteoporosis).

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, incluyendo medicamentos a base de plantas medicinales. Esto se debe a que XINAZOL puede afectar al mecanismo de acción de otros medicamentos. También hay algunos medicamentos que pueden afectar al mecanismo de acción de XINAZOL.

No tome este medicamento e informe a su médico o farmacéutico si está tomando:

- Un medicamento llamado "atazanavir" o "nelfinavir" (se usa para tratar la infección por el HIV).

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de estos medicamentos:

- Ácido acetilsalicílico (aspirina). Si está tomando dosis bajas de aspirina puede tomar XINAZOL.
- Otros medicamentos AINE (incluidos los inhibidores de la COX-2).
- Ketoconazol, itraconazol o voriconazol (se usan para tratar las infecciones por hongos).
- Colestiramina (se usa para reducir el colesterol).
- Claritromicina (se usa para tratar infecciones).
- "Antibióticos quinolónicos" (para infecciones), tales como ciprofloxacina o moxifloxacina.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

• Diazepam (se usa para tratar la ansiedad, relajar los músculos o en la epilepsia).
• Hidantoínas como la fenitoína (se usan para tratar la epilepsia).
• Litio (se usa para tratar algunos tipos de depresión).
• Metotrexato (se usa para tratar la artritis reumatoide, la psoriasis y el cáncer).
• Probenecid (se usa para la gota).
• "Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina" (ISRS) (usados para tratar la depresión grave y los trastornos de ansiedad).
• Ciclosporina o tacrolimus (medicamentos usados para disminuir las reacciones inmunológicas del cuerpo).
• Digoxina (se usa para tratar alteraciones del corazón).
• Sulfonilureas como la glimepirida (medicamentos orales usados para controlar la glucosa en sangre en la diabetes).
• Medicamentos utilizados para el tratamiento de la hipertensión que se llaman diuréticos (como furosemida o hidroclorotiazida), inhibidores de la ECA (como enalapril) y betabloqueantes (como propranolol).
• Medicamentos corticosteroides como la hidrocortisona o la prednisolona (usados como medicamentos antiinflamatorios).
• Medicamentos para evitar la coagulación de la sangre, como warfarina, dicumarol, heparina o clopidogrel.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar XINAZOL.

Toma de XINAZOL con los alimentos y bebidas

No tome XINAZOL con alimentos, ya que pueden reducir y/o retardar el efecto de XINAZOL. Tome los comprimidos al menos 30 minutos antes de las comidas.

Embarazo y lactancia

• No tome XINAZOL si está en el último trimestre del embarazo.
• Consulte a su médico antes de tomar este medicamento si está en el primer o segundo trimestre del embarazo. Su médico decidirá si puede tomar XINAZOL.
• No amamante si está tomando XINAZOL, ya que pueden pasar cantidades pequeñas a la leche materna. Si está pensando en amamantar a su hijo, no debe tomar XINAZOL.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 235 HORA DE ENTRADA

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento si está embarazada, puede quedarse embarazada o está amamantando. XINAZOL puede dificultar el que se quede embarazada. Debe informar a su médico si está planificando un embarazo o tiene dificultad para quedarse embarazada.

Conducción y uso de máquinas

Es posible que se sienta mareado o experimente visión borrosa durante el tratamiento con XINAZOL.

Si esto le ocurre, no conduzca ni use herramientas o máquinas.

Cómo tomar este medicamento

• Trague los comprimidos enteros con un vaso de agua. No parta, mastique ni triture los comprimidos. Es importante que trague los comprimidos enteros para que el medicamento funcione correctamente.

• Tome los comprimidos al menos 30 minutos antes de las comidas. La comida puede reducir el efecto protector de XINAZOL sobre su estómago e intestino. La comida también puede producir un retraso considerable en el alivio del dolor y la inflamación.

• Si lleva mucho tiempo tomando este medicamento, su médico querrá realizar controles (sobre todo si lo lleva tomando más de un año).

Cuánto debe tomar

• Tome un comprimido dos veces al día durante el tiempo que le indique su médico.

• XINAZOL sólo está disponible como 500 mg/20 mg. Si su médico piensa que esta dosis no es adecuada para usted, puede que le prescriba otro tratamiento.

Si toma más XINAZOL del que debiera

Si toma más XINAZOL del que debiera, consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Los síntomas de una sobredosis pueden incluir mareo, sopor, dolor y/o malestar del abdomen superior, ardor de estómago, náuseas, desorientación, vómitos, sangrado del estómago o intestinos, pérdida de consciencia, hinchazón grave de cara, reacciones alérgicas, movimientos corporales incontrolados.

En caso de sobredosis ver la información en sobredosis.

Si olvidó tomar XINAZOL

• Si olvidó tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde. No obstante, si queda poco tiempo para la toma siguiente, sáltese la dosis olvidada.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. PHADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 236 HORA DE ENTRADA

• No tome una dosis doble (dos dosis a la vez) para compensar las olvidadas.

Al igual que todos los medicamentos, XINAZOL puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Con este medicamento pueden aparecer los siguientes efectos adversos.

Deje de tomar XINAZOL y acuda a un médico inmediatamente si advierte alguno de los siguientes efectos adversos graves, puede necesitar tratamiento médico urgente:

• Zumbidos repentinos, hinchazón de los labios, la lengua y la garganta o del cuerpo, erupción cutánea, desmayo o dificultad para tragar (reacción alérgica grave).

• Enrojecimiento de la piel con formación de ampollas o descamación. También podrían aparecer ampollas graves y sangrado en los labios, los ojos, la boca, la nariz y los genitales.

• Coloración amarillenta de la piel o el blanco de los ojos, orina oscura y cansancio que pueden ser síntomas de problemas hepáticos.

• Medicamentos como XINAZOL pueden estar relacionados con un pequeño aumento del riesgo de padecer un ataque al corazón (infarto de miocardio) o ictus. Los signos son dolor torácico que se irradia al cuello y los hombros y desciende por el brazo izquierdo, confusión, o entumecimiento o debilidad muscular que puede afectar a sólo un lado del cuerpo.

• Deposiciones (heces) oscuras y pastosas o diarrea sanguinolenta.

• Vómitos con sangre o partículas oscuras que parecen posos de café.

Informe a su médico lo antes posible si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas:

En casos raros, XINAZOL puede afectar a los glóbulos blancos de la sangre lo que puede llevar a una inmunodepresión.

Si presenta una infección con síntomas tales como fiebre con un empeoramiento grave del estado general de salud o fiebre con síntomas de infección local tales como dolor en el cuello, garganta o boca o dificultades para orinar, debe consultar a su médico lo antes posible para que se pueda descartar la falta de glóbulos blancos (agranulocitosis) mediante un análisis de sangre. Es importante que en ese momento informe de su medicación.

Otros efectos adversos son:

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 237 MESA DE ENTRADA

Frecuentes (afectan a de 1 a 10 pacientes de cada 100)

- Dolor de cabeza.
- Sensación de cansancio.
- Sensación de sed.
- Sensación de depresión.
- Sensación de falta de aliento.
- Aumento de la sudoración.
- Picor de la piel y erupción cutánea.
- Sensación de que todo da vueltas (vértigo).
- Marcas de color rojo o morado, hematomas o manchas en la piel.
- Náuseas o vómitos.
- Sensación de palpitaciones del corazón.
- Alteración del sueño o problemas para dormir (insomnio).
- Problemas de audición como zumbidos en los oídos.
- Mareo, sensación de somnolencia o sensación de mareo.
- Hinchazón de las manos, los pies y los tobillos (edema).
- Inflamación dentro de la boca, dolor o úlceras en la boca.
- Problemas de vista como visión borrosa, conjuntivitis o dolor de ojos.
- Diarrea, dolor de estómago, acidez, indigestión, estreñimiento, eructos o gases (flatulencia).

Poco frecuentes, raros o muy raros (afectan a de 1 a 10 pacientes de cada 1.000, o menos)

- Fiebre.
- Desmayo.
- Sequedad de boca.
- Agresividad.
- Pérdida de audición.
- Crisis de asma.
- Temblores o convulsiones.
- Problemas con la menstruación.
- Cambios de peso.
- Caída del cabello (alopecia).

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.E.I.
LEONARDO FIALCHA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

238 ANMAT MESA DE ENTRADA

- Erupción cutánea con habones (lesiones de la piel)
- Dolor en las articulaciones (artralgia).
- Aumento del tamaño de las mamas en los varones.
- Dolor o hinchazón de la lengua.
- Espasmo o temblor muscular.
- Problemas de apetito o alteración del gusto.
- Debilidad o dolor muscular (mialgia).
- La sangre puede tardar más tiempo en coagularse.
- Dificultad para quedarse embarazada si es mujer.
- Fiebre, enrojecimiento u otros signos de infección.
- Latidos irregulares, lentos o muy rápidos.
- Sensación de hormigueo.
- Dificultad con la memoria o la concentración.
- Sensación de agitación, confusión, ansiedad o nerviosismo.
- Sensación de malestar general, debilidad y falta de energía.
- Edema o dolor en algunas partes del cuerpo por la retención de líquidos.
- Presión arterial alta o baja. Podría sufrir mareos o desmayos.
- Erupción cutánea o formación de ampollas, o mayor sensibilidad de la piel al sol.
- Ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones).
- Cambios en los resultados de sus análisis de sangre, como los que se hacen para comprobar el funcionamiento del hígado.
- Infección denominada "candidiasis" que puede afectar al intestino y que está provocada por un hongo.
- Presencia de sangre en la orina u otros problemas renales. Puede tener dolor de espalda.
- Dificultad para respirar, que puede empeorar lentamente. Puede indicar el desarrollo de una neumonía o de una inflamación en los pulmones.
- Concentración baja de sal (sodio) en la sangre, que puede provocar debilidad, vómitos y calambres.
- Síntomas de meningitis como fiebre, sensación de malestar, rigidez de cuello, cefalea, sensibilidad a la luz brillante y confusión.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FOLLONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

ANMAT FOLIO 239 FIRMA PERSONAL

• Problemas con el páncreas. Los signos consisten en dolor intenso del estómago que se extiende a la espalda.

• Heces de color claro que son un signo de problemas hepáticos graves (hepatitis). Problemas graves de hígado que provocan insuficiencia hepática e inflamación del cerebro.

• Empeoramiento de una enfermedad inflamatoria intestinal, como enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa. Los signos consisten en dolor, diarrea, vómitos y pérdida de peso.

• Problemas sanguíneos, como disminución de los glóbulos rojos (anemia), los glóbulos blancos o las plaquetas, que pueden causar debilidad, hematomas, fiebre, escalofríos intensos, dolor de garganta o infecciones más probables.

• Problemas con la forma en la que el corazón bombea la sangre a todo el cuerpo o daños en los vasos sanguíneos. Los síntomas son cansancio, dificultad para respirar, debilidad, dolor torácico o dolor generalizado.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

• Si usted está en tratamiento con XINAZOL durante más de tres meses, es posible que sus niveles de magnesio en la sangre disminuyan. Los niveles bajos de magnesio pueden manifestarse como fatiga, contracciones musculares involuntarias, desorientación, convulsiones, mareos o aumento del ritmo cardíaco. Si usted tiene alguno de estos síntomas, informe a su médico de inmediato. Los niveles bajos de magnesio también pueden llevar a una reducción en los niveles de potasio o de calcio en la sangre. Su médico podría decidir llevar a abo análisis periódicos para controlar sus niveles de magnesio.

No se preocupe por esta lista de posibles efectos adversos. Puede que no presente ninguno de ellos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

No utilice XINAZOL después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Sobredosificación:

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.R.L.
LEONARDO FULLA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.062

En casos de sobredosis pueden ocurrir náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, mareos y excepcionalmente, convulsiones. Se debe realizar lavado gástrico, administrar carbón activado y adoptar medidas de sostén.

La hemodiálisis no reduce la concentración plasmática de naproxeno debido a su alta unión a proteínas.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

"Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños."

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30º C.

Proteger de la luz

RESENTACIÓN

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos de liberación modificada.

Envases de Uso Hospitalario Exclusivo con 500 y 1000 comprimidos de liberación modificada.

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.

Certificado Nº

Dirección Técnica: Leonardo Fullone. Farmacéutico.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71 (C1208ABE)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

TE (011) 4981-5444/5544/5644

www.finadiet.com.ar

Fecha última revisión:.... /..../....

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

LAB. FINADIET S.A.C.I.F.I.
LEONARDO FULLONE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.322

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-022009-12-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3129, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por FINADIET S.A.C.I.F.I., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: XINAZOL

Nombre/s genérico/s: NAPROXENO + ESOMEPRAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: HIPOLITO YRIGOYEN 3771, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE LIBERACION MODIFICADA.

Nombre Comercial: XINAZOL.

Clasificación ATC: M01AE52.

Indicación/es autorizada/s: COMO ANALGESICO Y ANTINFLAMATORIO EN EL

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

TRATAMIENTO COADYUVANTE DE AFECCIONES QUE CURSEN CON INFLAMACION Y DOLOR TALES COMO OSTEOARTRITIS (ARTROSIS O ENFERMEDAD ARTICULAR DEGENERATIVA) Y ARTRITIS REUMATOIDEA EXCLUSIVAMENTE EN PACIENTES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR ULCERA PEPTICA, EN QUIENES SE HAN AGOTADO OTRAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO.

Concentración/es: 500 mg DE NAPROXENO, 20 mg DE ESOMEPRAZOL (MAGNESICO TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: NAPROXENO 500 mg, ESOMEPRAZOL (MAGNESICO TRIHIDRATO) 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6.5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 20 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 103 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.5 mg, POVIDONA K 90 13 mg, AMARILLO DE QUINOLINA LACA ALUMINICO 0.3 mg, (COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO/ DIOXIDO DE SILICIO/ TRIETILCITRATO/ TALCO/ DIOXIDO DE TITANIO/ BICARBONATO DE SODIO) 69.7 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA/ POLIETILENGLICOL 400 Y 8000) 22.7 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15ºC Y 30ºC. PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a FINADIET S.A.C.I.F.I. el Certificado Nº 57145, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 27 MAY 2013 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 3129

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.