

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

### PROXEGO TABLETAS

- 1. Denominación distintiva:** PROXEGO
- 2. Denominación genérica:** Paracetamol/Ibuprofeno.
- 3. Forma farmacéutica y formulación**

Tabletas

Fórmula:

*Cada tableta contiene:*

Paracetamol	500 mg
Ibuprofeno	150 mg

*Excipiente con efecto conocido:*

Lactosa monohidratada 3.81 mg

Excipiente cbp. 1 tableta recubierta.

- 4. Indicaciones terapéuticas**

**PROXEGO** Tabletas recubiertas, está indicado para el tratamiento sintomático del dolor agudo leve a moderado que no persista por más de 3 días.

- 5. Contraindicaciones**

El uso de este producto está contraindicado en:

- Pacientes con insuficiencias cardíacas crónicas en clase funcional IV de acuerdo a la escala de la New York Heart Association (NYHA).
- Pacientes con hipersensibilidad conocida al paracetamol, ibuprofeno u otros AINES, o a cualquiera de los excipientes de la formulación listados en la sección.
- Pacientes que consumen habitualmente alcohol, ya que el consumo crónico y excesivo de alcohol puede provocar daño hepático (debido al componente de paracetamol).
- Pacientes asmáticos, con urticaria, o reacciones alérgicas posteriores a consumo de ácido acetilsalicílico

u otros medicamentos AINEs.

- Pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación, relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.
- Pacientes con úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Pacientes con disfunción renal grave o disfunción hepática grave.
- Pacientes con hemorragias cerebrovasculares u otras hemorragias activas.
- Pacientes con trastornos de la coagulación.
- Pacientes en cualquier trimestre de la gestación.
- Pacientes menores de los 18 años de edad.

## **6. Precauciones generales**

Los efectos no deseados, pueden ser minimizados si se utiliza la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible, para el control de los síntomas.

### **Eventos Cardiovasculares y Trombóticos**

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular, sólo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis mayores a 2400 mg/día.

### **Insuficiencia Hepática**

Dosis más altas que las recomendadas pueden generar hepatotoxicidad e incluso disfunción renal y muerte. El tratamiento a largo plazo deberá monitorearse la función hepática en intervalos regulares.

### **Insuficiencia Renal**

Paracetamol puede ser tomado por pacientes con enfermedades renales crónicas sin tener que ajustar la dosis. El ibuprofeno deberá evitarse en pacientes con deshidratación, ya que sus metabolitos son eliminados principalmente por vía urinaria y la falla de la función renal puede resultar en su acumulación. Los AINEs han sido reportados como causantes de nefrotoxicidad en varias formas.

### **Pacientes geriátricos**

En los pacientes mayores de 65 años, se deberán considerar comorbilidades o el uso de medicación concomitante, debido al incremento del riesgo de eventos adversos, en particular insuficiencia cardíaca, renal o ulceración gastrointestinal.

### **Riesgos hematológicos**

Aunque los reportes de discrasias sanguíneas han sido raros, los pacientes en terapia de largo plazo con ibuprofeno deberán tener un estrecho monitoreo hematológico.

### **Defectos de la coagulación**

Al igual que con otros AINES, ibuprofeno puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado en sujetos normales.

### **Riesgos gastrointestinales**

Se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento.

### **Medicamentos concomitantes:**

Se debe tener precaución con el uso de Anticoagulantes orales (warfarina), inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina o los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico.

### **Hipertensión**

En pacientes que estén tomando medicamentos antihipertensivos, los AINEs pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos.

### **Falla cardíaca**

Se han reportado en algunos pacientes en tratamiento con AINEs, retención de líquidos y edema, por lo que se recomienda precaución en pacientes con retención de líquidos y falla cardíaca.

### **Riesgos de reacciones cutáneas graves**

Se han descrito raramente reacciones cutáneas graves como dermatitis exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

### **Asma preexistente**

Los medicamentos con ibuprofeno no deben ser administrados en pacientes con reacciones de tipo alérgico con ácido acetilsalicílico, y deben ser utilizados con precaución en pacientes con asma preexistente.

### **Efectos oftalmológicos**

Se han reportado efectos oftalmológicos adversos con los AINEs; aquellos pacientes que desarrollen algún malestar visual durante el tratamiento con productos conteniendo ibuprofeno, deberán realizarse exámenes oftalmológicos.

**Combinaciones del uso de inhibidores de ECA o antagonistas del receptor de la angiotensina, medicamentos anti-inflamatorios y diuréticos tiazídicos.**

Incrementa el riesgo de insuficiencia renal.

**Meningitis Aséptica**

Se han comunicado algunos casos raros de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno, en pacientes con lupus eritematoso sistémico o con enfermedades del tejido conectivo.

**Enmascaramiento de síntomas de las infecciones**

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

**Precauciones especiales**

Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de la glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento, ya que cada tableta contiene 3.81 mg de lactosa.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Efectos no deseables como mareo, somnolencia, fatiga y problemas visuales, son posibles después de tomar AINEs.

**7. Restricciones durante embarazo y lactancia:**

No hay evidencia previa del uso de PROXEGO en humanos durante el embarazo; sin embargo está contraindicado durante el embarazo.

**Lactancia**

Aunque el paracetamol e Ibuprofeno son excretados en la leche materna, no se han detectado como clínicamente significativo y la información publicada no contraindica la lactancia. De acuerdo con la información presentada anteriormente, no es necesario interrumpir el periodo de lactancia cuando se utiliza este producto por un corto plazo, con la dosis recomendada.

**8. Reacciones secundarias y adversas:**

Los estudios clínicos realizados con PROXEGO tabletas recubiertas, no han reportado reacciones diferentes a las ya conocidas.

Clasificación de Reacciones Adversas de acuerdo a los parámetros CIOMS:

- Muy común ( $\geq 1/10$ ).
- Común ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).
- Poco común ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ).
- Raro ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ).
- Muy raro ( $< 1/10000$ ).
- Desconocido (no se dispone de los datos para su estimación).

**Tabla de reacciones adversas**

CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS Y SISTEMAS	FRECUENCIA	REACCIÓN ADVERSA
Infecciones e infestaciones	Muy raro	Exacerbaciones relacionadas con inflamación (ej. desarrollo de fascitis necrotizante), han sido descritas con el uso de AINEs.
Sistema hemático y linfático	Poco común	Disminución de hemoglobina y hematocrito (epistaxis, metrorragia).
	Muy raro	Desórdenes hematopoyéticos (agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, y trombocitopenia, con o sin púrpura) han sido reportados posterior al uso de ibuprofeno, pero no necesariamente con relación de causalidad.
Sistema inmune	Muy raro	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo rash y sensibilidad cruzada con simpaticomiméticos, han sido reportadas.
	Poco común	Enfermedad del suero, Síndrome de Steven Johnson, Lupus Eritematoso, vasculitis de Henoch-Schönlein, angioedema.
Metabolismo y nutrición	Muy raro	Acidosis metabólica (causalidad incierta a menos que sea por sobredosis de acetaminofén). Hipocalcemia.
	Poco común	Ginecomastia. Hipoglucemia.
Sistema nervios	Común	Mareo, dolor de cabeza, nerviosismo.
	Poco común	Depresión, insomnio, confusión, labilidad emocional, somnolencia, meningitis aséptica con fiebre y coma.
	Raro	Parestesias, alucinaciones, sueños anormales.
	Muy raro	Estimulación paroxística, neuritis óptica, somnolencia, dificultad psicomotora, efectos extrapiramidales, temblor y convulsiones.
<b>Órganos de los sentidos</b>		

CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS Y SISTEMAS	FRECUENCIA	REACCIÓN ADVERSA
Visión	Poco común	Ambliopía, visión borrosa o disminuida, escotoma y/o cambio de color de la visión (desaparece al suspender la terapia).
Oído y laberinto	Muy raro	Vértigo.
	Común	<i>Tinitus</i> (con ibuprofeno).
Circulatorio	Común	Edema, retención de líquidos (la retención de líquidos desaparece al discontinuar el tratamiento).
	Muy raro	Palpitaciones, taquicardia, arritmia y otras disritmias. Edema, hipertensión y falla cardíaca reportados con AINEs.
Respiratorio, torácico y mediastino	Poco común	Aumento de la viscosidad de secreciones.
	Muy raro	Asma, exacerbación del asma, broncoespasmo y disnea.
Gastrointestinal	Común	Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, malestar estomacal, vómito, flatulencias, constipación, ligero sangrado gastrointestinal que excepcionalmente puede causar anemia.
	Poco común	Úlcera péptica/gastrointestinal, perforación o hemorragia gastrointestinal, con síntomas de melena, hematemesis en ocasiones fatal, especialmente en ancianos. Estomatitis ulcerativa y exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn. Gastritis y pancreatitis.
	Muy raro	Esofagitis, estenosis intestinal.

## 9. Interacciones medicamentosas y de otro género.

Interacciones entre paracetamol y otros medicamentos:

FÁRMACO	REACCIÓN ADVERSA
Acenocumarol y la warfarina	Incrementa el riesgo de sangrado.
Carbamacepina	Incrementa el riesgo de hepatotoxicidad.
Sulfinpirazona	Incrementa el riesgo de formación de metabolitos hepatotóxicos.
Alcohol (crónico) y agentes anticonvulsivantes.	En personas con consumo crónico de alcohol, se incrementa el riesgo de hepatotoxicidad aguda por paracetamol, que los que no consumen en forma crónica, por inducción de enzimas hepáticas microsomales.
Metoclopramida	Incremento de la absorción de paracetamol, los fármacos que favorecen el vaciamiento gástrico.
Propantelina, antidepresivos con propiedades anticolinérgicas y analgésicos narcóticos	Disminución de la absorción de paracetamol, sustancias que disminuyen el vaciamiento gástrico.

FÁRMACO	REACCIÓN ADVERSA
Probencid	La excreción y la concentración plasmática del paracetamol se pueden alterar.
Colestiramina	Reduce la absorción de paracetamol si se administra con una hora de diferencia.
Isoniacida y fármacos antituberculosos	Hepatotoxicidad severa a dosis terapéuticas de paracetamol o sobredosis moderadas.
Zidovudina y clotrimazol	Hepatotoxicidad severa.
Cloranfenicol	Incremento de la concentración plasmática de cloranfenicol

Interacciones entre ibuprofeno y otros medicamentos:

Fármaco	Reacción Adversa
Litio	Incremento de las concentraciones plasmáticas de Litio en plasma.
Warfarina	Ibuprofeno afecta la estabilidad de la Razón Normalizada Internacional y puede aumentar el riesgo de hemorragia severa, en ocasiones fatales, especialmente en tracto digestivo. Ibuprofeno y Warfarina únicamente pueden utilizarse combinados, si es estrictamente necesario.
Hipoglucemiantes orales	Incremento del efecto hipoglucemiante.
Metotrexato	Disminución de la depuración renal de Metotrexato.
Calcio antagonistas	Incrementa la presión sanguínea.
Inhibidores de ECA	Elevación de la presión sanguínea en un 16.6 %, pueden provocar natriuresis e hipercalemia.
Beta bloqueadores	Cambios leves en la presión sanguínea, pueden provocar natriuresis e hiperpotasemia.
Diuréticos	Aumento de la presión sistólica.
ASA	Aumento de los niveles plasmáticos de Ibuprofeno, incremento del riesgo de complicaciones gastrointestinales, potencializa el incremento de reacciones adversas, ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto sobre la agregación plaquetaria de ASA a dosis bajas.
Paracetamol	No hay cambios en los parámetros farmacocinéticos de ibuprofeno.
Antiplaquetarios e ISRS	Incremento del riesgo de sangrado gastrointestinal al interferir con la estabilidad de INR, las hemorragias pueden llegar a ser fatales, especialmente del tracto gastrointestinal.
Glucósidos cardiacos	Ibuprofeno, puede aumentar los niveles plasmáticos.
Corticosteroides	Puede incrementar el riesgo de sangrado intestinal.
Zidovudina	Ibuprofeno puede prolongar el tiempo de sangrado.

Fármaco	Reacción Adversa
Fenitoína, probencid y antidiabéticos	Posibles interacciones.
Tacrolimus, ciclosporina, sulfunilureas, inhibidores del CYP2C9.	Posibles interacciones por competir por la proteína plasmática.

La eficacia de los medicamentos antes mencionados, puede ser afectada o afectar la eficacia de PROXEGO.

## 10. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:

### Para Ibuprofeno

Se ha observado que la toxicidad subcrónica y crónica de ibuprofeno en los estudios en animales, se presenta principalmente como ulceraciones y daños al tracto gastrointestinal. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis, tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1%, hasta aproximadamente el 1.5%. Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del *ductus arteriosus* e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidramnios.
- Posible la prolongación del tiempo de sangrado, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

### Para paracetamol

Se ha observado en estudios con ratones y ratas, el potencial de genotoxicidad y carcinogenicidad (tumores en el hígado y vejiga) a dosis hepatotóxicas de paracetamol.

En dosis no hepatotóxicas, el paracetamol no presentó teratogenicidad en ratones y en estudios con ratas, el paracetamol no provocó anomalías en el desarrollo intrauterino y disminución de la espermatogénesis.

En un estudio de Cohortes, la exposición prenatal a paracetamol, puede incrementar el riesgo de desarrollar Déficit de Atención con desorden de Hiperactividad como un problema del comportamiento o desorden de hiperactividad en niños (Liew Z, 2013).



### **Fertilidad**

Pueden también afectar la fertilidad de la mujer tras causar un efecto en la ovulación. Este efecto es reversible al suspender el uso del medicamento.

### **11. Dosis y vía de administración:**

La dosis recomendada es de 1 tableta cada 6 horas, para administración oral y uso temporal únicamente. Si la intensidad de los sistemas lo amerita es tomar 2 tabletas cada 8 horas. No deben administrarse más de 6 tabletas al día y en no más de 3 días consecutivos.

Los efectos no deseables pueden ser minimizados si se utiliza la dosis efectiva más baja y durante el tiempo necesario más corto, para el control de los síntomas.

El paciente deberá de consultar a su doctor si los síntomas persisten o agravan, o si el medicamento es requerido por más de 3 días.

### **12. Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental:**

#### ***Síntomas.-***

#### **Paracetamol**

A dosis mayores de 10 g en adultos, puede causar daño hepático e incluso falla hepática las primeras 24 horas, palidez, náusea, vómito, anorexia y dolor estomacal, además anomalías del metabolismo de glucosa y acidosis metabólica. En casos de intoxicación grave, la falla hepática podrá continuar con encefalopatía, coma y muerte, también necrosis tubular aguda y arritmias cardíacas.

#### **Ibuprofeno**

Náusea, dolor abdominal y vómito, mareo, convulsiones y raramente, pérdida de la conciencia. Las características clínicas de la sobredosis que pueden resultar con ibuprofeno, son depresión del sistema nervioso central y del sistema respiratorio.

#### ***Manejo.-***

#### **Paracetamol**

Se aconseja recibir tratamiento médico inmediato a cualquier paciente que haya ingerido 7.5 g o más de paracetamol en las 4 horas posteriores a la ingesta. Se deberá realizar lavado gástrico. Terapias específicas para como acetilcisteína (intravenosa) o metionina (oral), en las primeras 8 horas después de la ingestión de la sobredosis, para disminuir la morbilidad y mortalidad.

Una dosis inicial de 150 mg/kg de acetilcisteína en 200 mL de glucosa al 5%, se puede administrar de manera intravenosa en 15 minutos, seguida de una infusión intravenosa de 50 mg/kg en 500 mL de glucosa al 5% en 4 horas y continuada por 100 mg/kg en 1 litro de glucosa al 5%, por 16 horas. El volumen de los líquidos intravenosos debe ser modificado si el paciente es pediátrico.

Metionina es administrada por vía oral, se deben tomar 2.5 g cada 4 horas, como máximo 10 g. El tratamiento con metionina debe ser iniciado dentro de las 10 horas después de la ingestión de paracetamol; de lo contrario, no tendrá eficacia y se puede agravar el daño hepático.

Indicios de síntomas graves pueden no ser aparentes hasta los 4 o 5 días después de la sobredosis, los pacientes deberán ser cuidadosamente observados por un extenso periodo de tiempo.

### **Ibuprofeno**

El tratamiento deberá ser sintomático y debe apoyar e incluir la capacidad de mantener las vías respiratorias despejadas, así como el monitoreo cardíaco y de signos vitales hasta que el paciente se considere estable y acidificar la orina. El lavado gástrico únicamente se recomienda dentro de los 60 minutos después de la ingestión de la dosis fatal.

### **13. Presentaciones:**

Caja con 8, 10, 16, 20 ó 24 tabletas

### **14. Leyenda de protección:**

*No se deje al alcance de los niños.*

*No se use durante el embarazo y la lactancia.*

*Si las molestias persisten consulte a su médico.*

*Literatura exclusiva para médicos.*

*En caso de Lactancia consulte a su médico*

*No se use en menores de 18 años*

### **15. Nombre y domicilio del laboratorio:**

#### **Fabricado en la India y acondicionado por:**

Sigma Laboratories Private Limited

6, 7, 8 Tivim Industrial Estate

Tivim, Mapusa, Goa 403526.

India

#### **Para:**

AFT Pharmaceuticals Ltd.

Level 1, 129 Hurstmere Road, Takapuna,

Auckland 0622 Nueva Zelanda.

#### **Representante Legal e importador en México:**

Laboratorios Expanscience México, S.A. de C.V.

Boulevard Miguel de Cervantes Saavedra No. 233 Piso 11

Col. Granada C.P. 11520, Miguel Hidalgo,

Ciudad de México, México

**Almacenado y distribuido por:**

Laboratorios Expanscience México, S.A. de C.V.  
Prolongación Avenida de la Industria Nave 1, Int 3  
Colonia Las Animas, C.P. 54616,  
Tepetzotlán, México, México.

**16. Número de registro de medicamento ante la Secretaría:**

257M2018 SSA VI