



Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es PAPASINE y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar PAPASINE?
3. ¿Cómo tomar PAPASINE?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de PAPASINE
6. Contenido del envase e información adicional.

1. ¿Qué es PAPASINE y para qué se utiliza?

PAPASINE es un antibiótico de amplio espectro, antiinflamatorio, antipirético, y analgésico. PAPASINE está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones por cepas sensibles a la tetraciclina: infecciones gingivales y alveolares. Focos infecciosos dentarios. Abscesos dentales. Cirugía maxilofacial, acné, forunculosis, ántrax, dermatitis infecciosa. Infecciones rinofaríngeas. Infecciones genitourinarias: cistitis, gonorrea, pielitis, abscesos mamarios, anexitis por gérmenes sensibles. Profilaxis antiinfecciosa post-operatoria. Infecciones de glándulas salivales.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar PAPASINE?

No tome PAPASINE:

- Si es alérgico a cualquiera de los componentes de este producto. Si padece o ha padecido:
 - asma • rinitis • urticarias • pólipos nasales • angioedema • colitis ulcerosa • insuficiencia hepática y/o renal de carácter grave.

Advertencias y precauciones de empleo:

- Hipersensibilidad a tetraciclina o a anestésicos locales (lidocaína, procaína) • Diabetes insípida/nefrogénica • Retinoides por vía general • Niños menores de dos años de edad • Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con antiinflamatorios no esteroideos (AINE). • Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante • Insuficiencia cardíaca grave • Embarazo.

Riesgos gastrointestinales:

Hemorragia gastrointestinal, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), entre los que se encuentra el naproxeno se han notificado hemorragia gastrointestinal, úlceras y perforación (que pueden ser mortales), los que se pueden presentar en cualquier momento de la administración del medicamento, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de patologías gastrointestinales graves previas. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis altas de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación, y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores gástricos (inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen además, dosis bajas de ácido acetilsalicílico y/o otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal. Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de patologías gastrointestinales, y en especial a los ancianos, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales. Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo de ácido acetilsalicílico. Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con PAPASINE, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o enfermedad de Crohn pues podrían exacerbar dichas patologías.

Riesgo cardiovascular y cerebrovascular:

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE. Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) pueden asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Los datos sugieren que el uso de naproxeno a dosis de 1.000 mg diarios puede asociarse con un menor riesgo que los medicamentos inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (Coxib) que otros AINE tradicionales, aunque, no se puede excluir cierto grado de riesgo. En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica u/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con PAPASINE si el médico considera que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Riesgo de reacciones cutáneas graves:

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de 1 caso cada 10.000 pacientes, en asociación con la utilización de AINE. Los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento; la aparición de dichas reacciones adversas ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes del tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de PAPASINE ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad. Se debe evitar la administración concomitante de PAPASINE con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-xigenasa-2 (Coxib). Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Uso en ancianos:

Los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En pacientes con cirrosis hepática y otras formas de hepatopatías, se recomienda administrar la dosis mínima efectiva, puesto que en estos casos se ha observado una disminución de la concentración total de naproxeno en plasma ligada a un aumento de su fracción libre, sin que se conozca la implicación que ello pueda tener. Al igual que otros AINE pueden aumentar los valores de algunas pruebas de la función hepática. Las anomalías hepáticas pueden deberse más a hipersensibilidad que a un efecto tóxico directo. Con el naproxeno, como con otros AINE, se han descrito reacciones hepáticas graves, incluidas ictericia y hepatitis, algunos casos de hepatitis han sido mortales. También se ha observado reactividad cruzada.

Pacientes con insuficiencia renal:

Debido a que el naproxeno y sus metabolitos se excretan en su mayor parte (95%) por la orina, mediante filtración glomerular, se recomienda utilizar con precaución en pacientes con una función renal significativamente disminuida, aconsejándose en tal caso un control de la creatinina sérica y/o del aclaramiento de la creatinina. Así pues, no se recomienda un tratamiento crónico con naproxeno en pacientes con un aclaramiento de la creatinina inferior a los 20 ml/min. En algunos pacientes, especialmente aquellos con un descenso del flujo sanguíneo renal (reducción del volumen extracelular, cirrosis hepática, dieta hiposódica, insuficiencia cardíaca congestiva y nefropatías preexistentes), deberá evaluarse la función renal antes y durante la terapia con naproxeno. En esta categoría podrían incluirse a los pacientes ancianos y aquellos tratados con diuréticos en los que puede presumirse una insuficiencia renal. En tales casos se recomienda disminuir la dosis diaria para evitar una excesiva acumulación de metabolitos del naproxeno. Existen evidencias limitadas de que los fármacos que inhiben la ciclooxigenasa/síntesis de prostaglandinas pueden alterar la fertilidad femenina por efectos en la ovulación. Este efecto es reversible tras la suspensión del tratamiento. La utilización de naproxeno en pacientes que consumen habitualmente alcohol puede aumentar el riesgo de provocar hemorragia digestiva. No debe utilizarse en niños, salvo criterio médico. Si el dolor se mantiene más de 10 días, la fiebre durante más de 3 días o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

Efectos hematológicos:

El naproxeno reduce la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de hemorragia. Este efecto ha de tenerse presente cuando se determinen los tiempos de coagulación. El tratamiento con productos que tengan naproxeno exige una estrecha vigilancia de los pacientes con trastornos de coagulación o en tratamiento con fármacos que alteren la hemostasis. Los pacientes con riesgo elevado de hemorragia o en terapia anticoagulante pueden presentar un mayor riesgo de hemorragia si se les administra concomitantemente Naproxeno. Las tetraciclinas sistémicas pueden contribuir al desarrollo de Candidiasis oral. La disfunción renal puede ocasionar acumulación y aumento de la toxicidad hepática; por su efecto antibiótico, elevación del BUN; también hay reportes de fotosensibilización. En los niños de hasta 8 años de edad, las tetraciclinas pueden causar una permanente decoloración de dientes y disminución de la línea de crecimiento esquelético y de reacciones de fotosensibilidad.

Interacciones Medicamentosas

PAPASINE puede aumentar los efectos de los anticoagulantes orales y de la heparina. Cuando la asociación es indispensable, se debe controlar el valor del tiempo de protrombina. • Naproxeno puede aumentar el efecto de las sulfamidas hipoglucemiantes. • No se recomienda la administración conjunta con aspirina, porque la aspirina desplaza al naproxeno de sus uniones proteicas disminuyendo su concentración sérica. • La toma simultánea de naproxeno, litio o digoxina pueden aumentar los niveles plasmáticos de estas drogas, aunque no se describen signos clínicos de sobredosificación. • Naproxeno puede disminuir la actividad de los diuréticos y aumentar la acción de los diuréticos que ahorran potasio, lo cual obliga a determinar los valores de potasio en sangre. • Naproxeno podría aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato. • La administración conjunta con corticoides, otros antiinflamatorios no esteroideos, antirreumáticos y/o aspirina pueden favorecer la aparición de efectos indeseables gastrointestinales. • Ciclosporina: puede aumentar la nefrotoxicidad de la misma al asociarse con naproxeno. • Antihipertensivos (betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos): pueden reducir el efecto hipotensor. • Interferón alfa: aumenta el riesgo de inhibición de su acción. • La administración conjunta de tetraciclina y retinoides por vía general aumentan el riesgo de hipertensión endocraneana. • Tetraciclina disminuye la absorción de las sales de hierro por lo cual se debe administrar con un intervalo de 2 horas en caso de asociar el tratamiento. • Anticácidos con aluminio, magnesio y calcio: disminuyen la absorción de tetraciclina. • Didadosina: disminuye la absorción de tetraciclina; se debe administrar con un intervalo de 2 horas. • Tetraciclina disminuye la acción de los anticonceptivos orales. • Tetraciclina interfiere con la acción bactericida de las penicilinas por lo cual no deben administrarse concomitantemente.

Alteraciones en las pruebas de laboratorio:

Naproxeno puede interferir en los resultados de las siguientes pruebas diagnósticas: Determinación de 5-HIAA (ácido 5-hidroxi-indolacético) en orina, esteroides en orina, tiempo de sangría, uremia, creatinemia y potasemia, transaminasas hepáticas. Tetraciclina puede dar falsos positivos en las pruebas de glucosa en orina (Benedict, glucotest). Tetraciclina puede producir en la orina una fluorescencia que interfiere en el dosaje de catecolaminas urinarias.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones en la fertilidad:

No se han descrito hasta el momento evidencias de carcinogénesis, mutagénesis o alteraciones en la fertilidad con la administración de esta asociación.

Embarazo - Efectos teratogénicos:

Durante el curso del tercer trimestre, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden producir en el feto toxicidad cardiopulmonar (hipertensión pulmonar con cierre prematuro del ductus arterioso) y renal, pudiendo provocar en el final del embarazo a la madre y al bebé a una prolongación de los tiempos de hemorragia. Por lo tanto, naproxeno está contraindicado durante el embarazo. Tetraciclina está contraindicada en el embarazo por la posibilidad de decoloración dentaria y malformaciones óseas fetales.

Lactancia:

Ambos principios activos, naproxeno y tetraciclina están contraindicados en este período.

Ancianos:

Se debe valorar la función renal antes de iniciar el tratamiento con **PAPASINE**.

3. ¿Cómo tomar PAPASINE?

Adultos: 1 comprimido recubierto en intervalos regulares de 4 horas a 6 horas. En casos de infecciones severas: 2 comprimidos recubiertos cada 4 horas a 6 horas.

Niños mayores de 8 años: 1 comprimido recubierto cada 6 horas a 8 horas (50 mg/kg/día). *Dosis máxima:* 8 a 12 comprimidos por día.

Si toma más **PAPASINE** del que debe. En casos de sobredosis el naproxeno puede provocar náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, mareos y excepcionalmente, convulsiones. La sobredosis de tetraciclina implica un riesgo de hepatotoxicidad. Orientativamente se debe realizar lavado gástrico, administrar carbón activado y adoptar medidas de sostén.

4. Posibles efectos adversos

Relacionadas a Naproxeno: Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de origen gastrointestinal. Pueden producirse: gastritis erosiva aguda, úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal (melena y/o hematemesis), en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos. También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, constipación, dispepsia, dolor abdominal, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): anemia aplásica y hemolítica, granulocitopenia incluyendo agranulocitosis, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): reacciones anafilácticas, angioedema. Las reacciones anafilácticas o anafilactoides ocurren normalmente en pacientes con historia de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios no esteroides. Esto también podría suceder en pacientes que no han mostrado previamente hipersensibilidad a estos fármacos.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): hipopotasemia.

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): dificultades para la concentración, disfunción cognitiva.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes (>1/100, <1/10): cefalea, vértigo, somnolencia.

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): meningitis aséptica, convulsiones, insomnio.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): alteraciones de la visión.

Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuentes (>1/100, <1/10): zumbido de oído.

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): disminución de la capacidad auditiva.

Trastornos cardíacos:

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE. Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) pueden asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus).

Frecuentes (>1/100, <1/10): aumento de la presión arterial.

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): neumonitis eosinofílica.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes (>1/100, <1/10): molestias abdominales, náuseas, dolor epigástrico.

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): colitis, lesiones gastrointestinales con o sin perforación, úlcera gastrointestinal, estomatitis ulcerativa, vómitos.

Trastornos hepato biliares: Lesión hepática (rara).

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): hepatitis, ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Reacciones ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens-Johnson y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (muy raros).

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): alopecia, necrólisis epidérmica, reacciones de fotosensibilidad incluyendo casos raros en que la piel toma un aspecto de porfiria cutánea tarda (pseudoporfiria) o de epidermólisis ampollosa, erupciones cutáneas, Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme.

Frecuencia desconocida: Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), Erupción fija medicamentosa.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): hematuria, alteraciones renales incluyendo glomerulonefritis, nefritis intersticial, necrosis papilar renal, síndrome nefrítico, insuficiencia renal. Nefritis tubulointersticial (con posible evolución a insuficiencia renal).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes (>1/100, <1/10): edema periférico (moderado).

Relacionadas a tetraciclina: A nivel gastrointestinal: náuseas, anorexia, diarrea. Reacciones de hipersensibilidad como urticaria y edema angioneurótico.

También se han reportado convulsiones, tinnitus, disturbios visuales y raramente síndrome miasténico. La tetraciclina puede producir hepatotoxicidad (hígado graso). Es más frecuente que ocurra en embarazadas, y en pacientes con insuficiencia renal. Por otra parte, la hepatotoxicidad puede ocurrir en pacientes sin antecedentes hepáticos previos. La pancreatitis (dolor abdominal, náuseas, vómitos) inducida por tetraciclina también ha sido asociada con hepatotoxicidad. Decoloración de los dientes de niños o infantes; fotosensibilidad cutánea. Diabetes insípida nefrogénica. Hipertensión intracraneana benigna. Calambres. Diarrea. Hipertrofia de papila (decoloración u oscurecimiento de la lengua.) Sobreinfección micótica.

5. Conservación de PAPASINE

Conservar en lugar seco a temperatura entre 15 °C y 30 °C.

No utilice después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

Los principios activos de **PAPASINE** son la Tetraciclina Clorhidrato 250 mg y Naproxeno (como naproxeno DC 90) 80 mg**

Los demás componentes del comprimido recubierto son: Celulosa microcristalina tipo 101 50 mg, Croscarmelosa sódica 40 mg, Almidón glicolato de sodio 17 mg, Povidona 15 mg, Estearato de magnesio 14 mg, Opadry 15B110013 Green (Hidroxipropilmetilcelulosa, Laca D&C Amarillo 10, Dióxido de titanio, Polientilglicol, Polisorbato 80, Laca FD&C Yellow 5, Laca FD&C Blue 1) 9,92 mg Lauril sulfato de sodio 7,5 mg, Almidon pregelatinizado** 6 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa**2,888 mg, Simeticona emulsionada 80 mcg, Celulosa microcristalina tipo 200 csp 513 mg. **Correspondientes a 88,88 mg de Naproxeno DC 90.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (+54 11) 4962 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas: (+54 11) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Presentación:

Envases con 8 y 16 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 31.955

Director técnico: Gastón Landsman. Farmacéutico.

Elaborado y/o acondicionado: Terrada 2346, CABA y/o (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N° 3863 esq. Brasil, Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

Fecha de última revisión: 19/9/2024