

NOVOPREP

Carbonato de Magnesio Ácido Cítrico Anhidro Picosulfato de Sodio

Polvo para reconstituir
Vía de administración oral.

Industria Argentina
Venta bajo receta

FORMULA

Cada sobre monodosis contiene:

Principio activo: Carbonato de magnesio 7,3 g (equivalente a 3,5 g de Oxido de Magnesio); Acido cítrico anhidro 12,0 g; Picosulfato de sodio 0,01 g;

Excipientes: Polietilenglicol 0,45 g; Sacarina sódica 0,06 g; Bicarbonato de potasio 2,50 g; Butilhidroxitolueno 0,008 g; Amarillo ocazo soluble 0,010 g; Sabor naranja 0,05 g.

Cada envase contiene 2 sobres con 22,4 g de polvo.

ACCION TERAPEUTICA

Laxante

INDICACIONES

Limpieza colónica como preparación previa para procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos del tracto gastrointestinal.

Código ATC: A06A B58

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El picosulfato de sodio es hidrolizado por las bacterias colónicas para formar un metabolito activo: bis-(p-hidroxi-fenil)-piridil-2-metano (BHPM). Es un laxante de contacto y actúa directamente sobre la mucosa colónica para estimular el peristaltismo colónico.

El carbonato de magnesio y el ácido cítrico en solución, reaccionan para formar citrato de magnesio que es un agente osmótico que hace que el agua sea retenida en el tracto gastrointestinal.

FARMACODINAMIA

La actividad laxante estimulante del picosulfato de sodio junto con la actividad laxante osmótica del citrato de magnesio produce un efecto purgante que, cuando es ingerido con líquidos adicionales, produce diarrea acuosa.

FARMACOCINÉTICA

Metabolismo: El picosulfato de sodio es una prodroga que se convierte a su metabolito activo, BHPM, por las bacterias colónicas.

Tiempo para la concentración pico: Después de la administración a 16 voluntarios sanos, de 2 sobres del producto con un intervalo de 6 horas, el picosulfato de sodio alcanzó una Cmax media de 3,2 ng/mL a aproximadamente las 7 hs (Tmax). Después del primer sobre, los valores correspondientes fueron 2,3 ng/mL a las 2 hs.

La concentración basal de magnesio sin corregir alcanzó un máximo (Cmax) de aproximadamente 1,9 mEq/L a las 10 horas posteriores a la administración del primer sobre (Tmax). Esto representa un aumento de aproximadamente un 20% del valor basal.

Vida media: La vida media Terminal del picosulfato de sodio fue de 7,4 hs

Biodisponibilidad: Los niveles plasmáticos de BHPM libre fueron bajos: 13 de 16 sujetos estudiados tenían concentraciones plasmáticas de BHPM inferiores al límite inferior de cuantificación (0,1 mg/mL)

Eliminación: El picosulfato de sodio administrado por vía oral, se elimina principalmente por las heces intacto o hidrolizado. La fracción de la dosis de picosulfato de sodio absorbida excretada inalterada en orina fue de 0,19%. Las muestras de orina demostraron que la mayoría del BHPM excretado se encontraba bajo la forma de conjugado glucurónico.

Estudios de interacción con drogas: En un estudio in vitro, utilizando microsomas hepáticos humanos, el picosulfato de sodio no inhibió la mayoría de las enzimas CYP evaluadas (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4/5). Basado sobre un estudio in vitro utilizando cultivos de hepatocitos frescos aislados, el picosulfato de sodio no es inductor de CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4/5.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACION

Este medicamento es un polvo que debe ser reconstituido con agua potable fría inmediatamente antes de usarlo.

El contenido de cada uno de los sobres debe administrarse en una dosis separada.

Se deben administrar dos dosis (2 sobres).

MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Reconstituir el polvo justo antes de cada administración. No reconstituir con anterioridad. Colocar en un vaso aproximadamente 150 - 200 mL de agua potable fría y verter allí

lentamente el contenido indicado de un sobre de polvo.

Mezclar bien cuidadosamente durante 2 ó 3 minutos hasta que se haya reconstituido todo el polvo. Para lograr una mejor reconstitución, dejar reposar durante aproximadamente 5 minutos y agitar bien nuevamente antes de beber. La preparación puede calentarse ligeramente cuando se agrega el polvo. Se recomienda dejar enfriar el líquido antes de ingerirlo.

Usar inmediatamente después de preparado.

Adultos y niños de 9 años o más:

Se prefiere el siguiente modo de administración:

- ✓ Administrar la primer dosis la noche previa al procedimiento, por ejemplo, entre las 17 hs y las 21 hs.
- ✓ Tomar a continuación 5 vasos de aproximadamente 220 mL de agua o líquidos claros* antes de acostarse. **Consumir líquidos claros* dentro de las 5 horas siguientes.**
- ✓ Administrar la segunda dosis el día siguiente, aproximadamente 5 horas antes del estudio.
- ✓ Tomar a continuación por lo menos 3 vasos de aproximadamente 220 mL de agua o líquidos claros* antes del estudio. Consumir líquidos claros* durante 5 horas hasta 2 hs antes del estudio.

Cuando no es posible este modo de administración, se puede realizar de la siguiente forma alternativa:

- ✓ Administrar la primer dosis durante la tarde o la primera hora de la noche del día previo al estudio, por ejemplo entre las 16 hs y las 18 hs.
- ✓ Tomar a continuación 5 vasos de aproximadamente 220 mL de agua o líquidos claros* antes de la administración de la próxima dosis. **Consumir líquidos claros* dentro de las 5 horas siguientes**
- ✓ Administrar la segunda dosis aproximadamente 6 - 8 horas después durante la noche anterior al estudio, por ejemplo, entre las 22 hs y las 24 hs.
- ✓ Tomar a continuación por lo menos 3 vasos de aproximadamente 220 mL de agua o líquidos claros* antes de acostarse. Consumir líquidos claros* durante 5 horas.

Niños menores de 9 años: El modo de administración es el mismo del punto anterior.

De 1 a menos de 2 años: ¼ de sobre por la mañana y ¼ de sobre por la tarde.

De 2 a menos de 4 años: ½ sobre por la mañana y ½ sobre por la tarde.

De 4 a menos de 9 años: 1 sobre por la mañana y ½ sobre por la tarde.

9 años y mayores: Dosificación como los adultos.

En cualquiera de los dos regímenes de administración, después de cada dosis, se deben consumir líquidos claros* adicionales. No consumir ningún alimento sólido ni leche.

Se deben beber líquidos claros* hasta 2 horas antes de realizar el procedimiento.

*Líquidos claros: agua, jugos claros (sin pulpa), bebidas en polvo, bebidas deportivas, bebidas gaseosas que no sean rojas o de color púrpura, café o té (edulcorados pero sin leche, crema, soja o cremas no lácteas), caldos claros o consomé. **NO beba líquidos a través de los cuales no pueda ver; NO beba bebidas alcohólicas.**

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con función renal severamente reducida (clearance de creatinina menor de 30 mL/minuto) porque puede producir acumulación de magnesio. Oclusión o suboclusión gastrointestinal o ileo. Perforación intestinal. Colitis tóxica o megacolon tóxico. Retención gástrica. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este medicamento.

ADVERTENCIAS

Anormalidades serias de los líquidos y la química sérica: Advertir a los pacientes que deben realizar una hidratación adecuada antes, durante y después del uso de este medicamento. Usar con precaución en pacientes que tienen condiciones o que están usando concurrentemente medicamentos que aumentan el riesgo de alteraciones de líquidos y electrolitos, o que pueden aumentar el riesgo de efectos adversos como arritmias, convulsiones e insuficiencia renal.

Hubo informes de convulsiones tónico clónicas generalizadas con el uso de productos para la preparación intestinal en pacientes sin antecedentes de convulsiones. Los casos de convulsiones se asociaron con anomalías electrolíticas (por ejemplo, hiponatremia, hipocalcemia, hipocalcemia e hipomagnesemia) y baja osmolaridad sérica. Las anomalías neurológicas se resolvieron con la corrección de las anomalías de líquidos y electrolitos.

Las alteraciones de líquidos y electrolitos pueden conducir a efectos adversos serios incluyendo arritmias cardíacas, convulsiones e insuficiencia renal. Las anomalías de líquidos y electrolitos deben corregirse previo al tratamiento con este medicamento.

En pacientes que presentan abundantes vómitos o signos de deshidratación el día del procedimiento incluyendo signos de hipotensión ortostática después de utilizar este medicamento, considerar la realización de estudios de laboratorio (electrolitos, creatinina y BUN) y tratar adecuadamente. Los cambios ortostáticos que se presentan aproximadamente en el 20% de los pacientes se pueden registrar hasta 7 días post-estudio.

Convulsiones: Usar con precaución cuando se prescribe este medicamento a pacientes con antecedentes de convulsiones o en pacientes con riesgo de convulsiones como los pacientes que toman medicamentos que bajan el umbral a las convulsiones (como los antidepresivos tricíclicos), pacientes con abstinencia al alcohol o las benzodiazepinas, pacientes con

hiponatremia conocida o sospechada.

Insuficiencia cardíaca: Hay escasos reportes sobre arritmias serias asociadas con el uso de laxantes osmóticos iónicos para preparación intestinal. Usar con precaución cuando se prescribe este medicamento a pacientes con un riesgo aumentado de arritmias (por ejemplo, pacientes con antecedentes de QT prolongado, arritmias no controladas, infarto de miocardio reciente, angina inestable, falla cardíaca congestiva o cardiomiopatía). En pacientes con mayor riesgo de arritmias cardíacas, debería considerarse la realización de ECGs pre-dosis y post-estudio.

Riesgo en pacientes con insuficiencia renal o pacientes que reciben concomitantemente medicamentos que pueden afectar la función renal: Utilizar con precaución, asegurar una adecuada hidratación y considerar la realización de pruebas de laboratorio.

Como ocurre con otras preparaciones intestinales que contienen magnesio, se debe usar con precaución cuando se prescribe a pacientes con función renal alterada o a pacientes que están tomando concomitantemente medicamentos que pueden afectar la función renal (como diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueantes de los receptores de angiotensina o drogas antiinflamatorias no esteroideas). Estos pacientes presentan riesgo aumentado de daño renal. Advertir a estos pacientes sobre la importancia de una adecuada hidratación antes, durante y después del uso de este medicamento. Considerar en estos pacientes, la realización de pruebas de laboratorio basales y post-estudio (electrolitos, creatinina y BUN). En pacientes con función renal severamente reducida (clearance de creatinina < 30 mL/min) se puede producir acumulación de magnesio en plasma.

Gastrointestinales: El uso de este medicamento para preparación colónica previa a los estudios puede producir dolor abdominal, diarrea, incontinencia fecal y proctalgia.

Ulceración de la mucosa colónica, colitis isquémica y colitis ulcerosa: Los laxantes osmóticos pueden producir ulceraciones afosas de la mucosa colónica y ha habido informes de casos más serios de colitis isquémica que requirieron hospitalización. No obstante no se ha establecido una relación causal entre los casos de colitis isquémica y el uso de este medicamento.

El uso concurrente de este medicamento con laxantes estimulantes adicionales puede aumentar este riesgo. Deben tenerse en cuenta estas potenciales ulceraciones de la mucosa cuando se interpretan los resultados de los estudios, en pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales conocidas o sospechadas.

Uso en pacientes con enfermedades gastrointestinales significativas: Si se sospecha obstrucción o perforación gastrointestinal, realizar estudios diagnósticos apropiados para descartar estas condiciones antes de la administración de este medicamento. Usar con precaución en pacientes con colitis ulcerosa severa activa u otras enfermedades inflamatorias intestinales activas.

Aspiración: Los pacientes con reflejo nauseoso deficiente y los pacientes propensos a la regurgitación o aspiración, deben ser controlados durante la administración de este medicamento. Usar con precaución en estos pacientes.

No para ingestión directa: Cada sobre de este medicamento debe ser reconstituido en aproximadamente 150 - 200 mL de agua potable fría y administrado en momentos diferentes de acuerdo al régimen de dosificación elegido. La ingestión de agua adicional es importante para la tolerancia del paciente. La ingestión directa del polvo sin disolver puede aumentar el riesgo de náuseas, vómitos, deshidratación y alteraciones electrolíticas.

PRECAUCIONES

Hipersensibilidad: Se han informado reacciones de hipersensibilidad que incluyen urticaria, erupción y púrpura.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la fertilidad: No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico ni estudios para evaluar el potencial mutagénico del medicamento. No obstante, el picosulfato de sodio no es mutagénico en los test de Ames, el ensayo de linfoma de ratón y el test de micronúcleos de médula ósea de ratón.

En un estudio oral de fertilidad en ratas, no produjo ningún efecto adverso significativo sobre los parámetros de fertilidad de macho y hembra hasta una dosis máxima de 2000 mg/Kg 2 veces por día (alrededor de 1,2 veces la dosis humana recomendada en base a la superficie corporal).

Embarazo: Los estudios de reproducción se han realizado en ratas preñadas con dosis orales de hasta 2000 mg/Kg/día (alrededor de 1,2 veces la dosis humana recomendada en relación a la superficie corporal) y no revelaron ninguna evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto. El desarrollo pre y postnatal en ratas no reveló evidencia de efectos adversos a dosis de hasta 2000 mg/Kg dos veces por día (alrededor de 1,2 veces la dosis humana recomendada en relación a la superficie corporal). No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Como los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana, este medicamento sólo debe ser utilizado durante el embarazo, cuando haya una clara necesidad.

Lactancia: No se sabe si la droga se excreta en la leche humana. Como muchas drogas son excretadas en la leche humana, deben observarse precauciones cuando se administra este medicamento a mujeres en período de lactancia.

Pediatría: No se ha establecido la seguridad y efectividad de este medicamento en pacientes pediátricos.

Geriatría: La incidencia total de efectos adversos secundarios al tratamiento fue similar entre los pacientes menores y mayores de 65 años. No se requiere ajuste de dosis en este grupo etario.

Pacientes con insuficiencia renal: Los pacientes con función renal alterada o los pacientes que están tomando concomitantemente medicamentos que pueden afectar la función renal (como diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina,

bloqueantes de los receptores de angiotensina o drogas antiinflamatorias no esteroideas) pueden tener un riesgo aumentado de daño renal. Advertir a estos pacientes sobre la importancia de una adecuada hidratación antes, durante y después del uso de este medicamento. En estos pacientes considerar la realización de pruebas de laboratorio basales y post-estudio (electrolitos, creatinina y BUN). En pacientes con función renal severamente reducida (clearance de creatinina < 30 mL/min) se puede producir acumulación de magnesio en plasma. Los signos y síntomas de hipermagnesemia pueden incluir, pero no están limitados a, disminución o ausencia de los reflejos tendinosos profundos, somnolencia, hipocalcemia, hipotensión, bradicardia, parálisis respiratoria, bloqueo cardíaco completo y paro cardíaco.

Interacciones medicamentosas: Pacientes que utilizan drogas que pueden producir alteraciones hidroelectrolíticas: usar con precaución en pacientes que estén utilizando medicamentos que aumentan el riesgo de alteraciones de líquidos y electrolitos o pueden aumentar el riesgo de convulsiones, arritmia, prolongación de QT. Esto incluye pacientes que reciben drogas que pueden estar asociadas con hipocalcemia (como diuréticos o corticosteroides, o drogas donde la hipocalcemia es un riesgo particular como los glucósidos cardíacos) o hiponatremia.

Usar con precaución cuando se administra a pacientes con drogas antiinflamatorias no esteroideas (NSAIDs) o drogas que se sabe que inducen la secreción de hormona antidiurética (SIADH) como los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina, drogas antipsicóticas, carbamazepina, como de aquellas drogas que pueden aumentar el riesgo de retención de agua y/ o el desbalance electrolítico. Considerar la evaluación adicional de los pacientes como sea adecuado.

Los medicamentos orales administrados desde 1 hora antes de comenzar con la administración de cada una de las dosis de este medicamento, pueden ser barridas del tracto gastrointestinal y la medicación no será absorbida.

El uso previo o concomitante de antibióticos tetraciclinas y fluoroquinolonas, hierro, digoxina, clorpromazina y penicilamina, deberán tomarse por lo menos 2 horas antes y no menos de 6 horas después de la administración de este medicamento para evitar la quelación con magnesio.

El uso previo o concomitante con antibióticos puede reducir la eficacia del medicamento ya que la conversión del picosulfato de sodio a su metabolito activo BHPM está mediado por las bacterias colónicas.

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas más comúnmente observadas (> 1%) son náuseas, dolor de cabeza y vómitos. Otras reacciones observadas son astenia, vértigo, dolor anal. Raramente se informaron reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxia y diarrea severa.

Alteraciones gastrointestinales:

Los pacientes pueden presentar distensión y dolor abdominal y diarrea acuosa lo cual es esperable con la utilización de preparaciones de limpieza colónica, las cuales no son consideradas reacciones adversas excepto que requieran alguna intervención.

Alteraciones hidroelectrolíticas:

Se han descrito casos de hipocalcemia, hiponatremia e hipomagnesemia.

Neurológicas: se han reportado convulsiones tónico-clónicas secundarias a hiponatremia en pacientes epilépticos o cuando no se administra la cantidad adecuada de agua y electrolitos.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los pacientes que han tomado una sobredosis de este medicamento deberían ser cuidadosamente monitoreados y tratados sintomáticamente por complicaciones.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

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

CONSERVAR PREFERENTEMENTE ENTRE 15°C - 30°C, en su envase original.

Descartar cualquier contenido no utilizado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 2 sobres con 22,4 g de polvo para reconstituir, para administración oral.

Envases conteniendo 20, 50, 100, 250, 500 y 1000 sobres con 22,4 g de polvo para reconstituir, para administración oral, para uso hospitalario exclusivo.

Puede ocurrir que solamente se comercialicen algunas de las presentaciones aprobadas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.656.

Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A., Av. La Plata 2552, (1437) C.A.B.A., Argentina.

Fecha de última revisión: Marzo 2015.



D
DOMINGUEZ