

NAPROXENO

Vannier

VENTA
BAJO
RECETA

Naproxeno 250 y 500 mg • Comprimidos
Naproxeno 25 mg/ml • Suspensión oral

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas con incidencia mayor al 1 %: constipación, acidez, dolor abdominal, náuseas, dispepsia, diarrea, estomatitis, cefaleas, mareos, somnolencia, aturdimiento, vértigo, prurito, erupciones cutáneas, equimosis, inflamación púrpura, tinnitus, disturbios auditivos y visuales, edema, disnea, palpitaciones, sed.

En los niños se observó mayor incidencia de rash cutáneo y hemorragias mayores que en adultos. Las reacciones gastrointestinales y del SNC se presentan en forma similar y las otras reacciones con una menor incidencia que en los adultos.

Reacciones adversas con incidencia menor al 1 %: colitis, hemorragias gastrointestinales y/o perforación, hematemesis, ictericia, pancreatitis, melena, vómitos, nefritis glomerular, hematuria, hipercalemia, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, necrosis papilar renal, agranulocitosis, eosinofilia, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, depresión, sueño anormal, falta de concentración, insomnio, malestar, mialgia, debilidad muscular, alopecia, dermatitis fotosensible, urticaria, rash cutáneo, reacciones de fotosensibilidad semejantes a porfiria cutánea tardía y epidermólisis bulbosa, trastornos auditivos, insuficiencia cardíaca congestiva, pneumonitis eosinofílica, reacciones anafilácticas, edema angioneurótico, desórdenes menstruales, parestia, etc.

SOBREDOSIFICACION

Las manifestaciones de sobredosificación con Naproxeno se caracterizan por somnolencia, acidez, indigestión, náuseas y vómitos. Algunos pacientes han experimentado convulsiones, pero aun no se ha esclarecido si ésto se relaciona con el Naproxeno. Se desconoce que dosis puede ser fatal. La DL50 es de 543 mg/ Kg en ratas, 1234 mg/ Kg en ratones, 4110 mg/ Kg en hamsters y superior a los 1000 mg/ Kg en perros.

Se recomienda ante un caso de sobredosificación, vaciado del contenido estomacal e implementar medidas de compensación. En estudios realizados en animales se observó que la administración de carbón activado es efectiva con el fin de reducir los niveles plasmáticos de Naproxeno. La hemodilísis no disminuye 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 Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 y 4658-7777

PRESENTACION

Naproxeno Vannier 250 y 500: envase conteniendo 10, 20, 40, 100, 500 y 1000 comprimidos; los tres últimos para uso hospitalario.

Naproxeno Vannier suspensión oral: envase conteniendo 1, 10, 100 y 1000 frascos de 120 ml.

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente menor a 30 ° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Directora Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por:



Vannier

Laboratorio VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:

Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tels: (011) 4303-4365/4366/4114

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.754

Rev. 03/99

IPPR05411

visualpoint.com.ar

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Naproxeno	250,00 mg	500,00 mg
Almidón de maíz.....	32,40 mg	64,80 mg
Lactosa monohidrato.....	75,60 mg	151,20 mg
Povidona K30	28,00 mg	56,00 mg
Croscarmelosa sódica.....	10,00 mg	20,00 mg
Estearato de magnesio	4,00 mg	8,00 mg

Cada 100 ml de suspensión oral contiene:

Naproxeno	2,50 g
Silicato de aluminio y magnesio	1,50 g
Goma xántica.....	1,00 g
Sacarosa.....	25,00 g
Metilparabeno	0,20 g
Amarillo de quinoleína.....	0,05 g
Esencia de limón.....	0,20 g
Esencia de banana.....	0,10 g
Acido cítrico anhídrido c.s.p.....	pH = 3,3 – 4,5
Agua purificada c.s.p.....	100,00 ml

ACCION TERAPEUTICA

AINE del grupo de los derivados del ácido propiónico.

INDICACIONES

El Naproxeno está indicado en el tratamiento de la artritis reumatoidea, osteoartritis, espondilitis anquilosante, artritis juvenil, tendinitis, bursitis, gota aguda y para el alivio del dolor, principalmente en la dismenorrea.

No se recomienda como tratamiento inicial del dolor agudo debido a que la absorción del Naproxeno es más lenta que otros analgésicos.

ACCION FARMACOLOGICA

El Naproxeno como AINE, inhibe la actividad de la enzima ciclooxigenasa, disminuyendo así la formación de precursores de prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico. Aunque la disminución resultante en la síntesis de prostaglandinas y la actividad de las mismas en varios tejidos sea la responsable de algunas de las actividades terapéuticas (y de algunos efectos adversos), otras acciones contribuyen significativamente en los efectos terapéuticos del Naproxeno.

Su acción analgésica puede explicarse como consecuencia de un posible bloqueo periférico de la generación del impulso doloroso lo que involucra una reducción de la actividad de las prostaglandinas y posiblemente de otras sustancias que sensibilizan los receptores del dolor ya sea química como mecánicamente.

Las acciones antiinflamatorias pueden explicarse además de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas como una posible inhibición de la migración de los leucocitos, de la liberación de enzimas lisosomales y de otros procesos celulares e inmunológicos en tejido mesenquimal y conectivo.

Inhibe la agregación plaquetaria en menor grado que el resto de los AINEs. Tiene cierta actividad uricosúrica.

FARMACOCINETICA

El Naproxeno es rápida y completamente absorbido en el T.G.I. con una biodisponibilidad cercana al 95 %. Estos valores son mayores con la ingestión de bicarbonato de sodio. La vida media de eliminación es de aproximadamente 13 horas. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas a las 2 a 4 horas posteriores a la administración oral. El volumen de distribución del Naproxeno es de 0,16 L/ Kg. A niveles terapéuticos se une a las proteínas plasmáticas en un porcentaje superior al 99 %. Es extensamente metabolizado a 6 - O - desmetil Naproxeno, y en ningún caso ni como metabolito o droga sin cambio, induce el metabolismo enzimático. El clearance del Naproxeno es de 0,13 ml/ minuto/ Kg. Aproximadamente un 95 % de la dosis administrada es eliminada por orina, se elimina principalmente como 6 - O - desmetil Naproxeno y sus metabolitos conjugados (entre 66 y 92 %) y como Naproxeno (menos del 1 %).

Comprimidos: se recomienda ingerir después de las comidas con un vaso lleno de agua. Esta medicación puede producir somnolencia. Evite el consumo de alcohol.

Suspensión: agítese bien antes de usar. Administrar después de las comidas. Evite el consumo de alcohol.

POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION

Cada 10 ml de suspensión contiene 250 mg de Naproxeno. Las dosis recomendadas tanto en comprimidos como en suspensión oral son las siguientes:

Adultos:

- **Antirreumático:** 250 a 500 mg, dos veces por día.

Nota: durante tratamientos por tiempos prolongados, la dosis debe ser ajustada según la respuesta del paciente, generalmente dosis menores a las iniciales suelen ser efectivas.

En caso de exacerbaciones agudas o enfermedad reumática, la dosis puede incrementarse hasta 1,5 g/día por un período limitado.

- **Antiinflamatorio - analgésico - antidismenorreico:** inicialmente 500 mg, luego 250 mg cada 6 - 8 horas, según necesidad.

- **Agente antigotoso:** inicialmente 750 mg, luego 250 mg cada 8 horas hasta remisión del ataque.

Dosis máxima en el caso de dolor leve a moderado y/o dismenorrea: hasta 1,25 g/día.

Niños:

- **Antirreumático:** 10 mg/ Kg de peso/ día, administrado en dos tomas.

ADVERTENCIAS

Riesgo de úlcera, hemorragia y/o perforación gastrointestinal con la terapia con AINEs: manifestaciones gastrointestinales serias como hemorragia, úlcera y perforación pueden aparecer en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas de advertencia en pacientes bajo tratamiento crónico con AINEs. Aunque trastornos menores en la parte superior del T.G.I., como por ej. dispepsia, usualmente cuando se desarrollen en forma temprana durante la terapia, debe atenderse cualquier evidencia que alerte el desarrollo de manifestaciones gastrointestinales más severas. Los pacientes de edad avanzada y de condición débil son menos tolerantes a los efectos gastrointestinales y se han reportado mayor número de casos fatales debido a problemas gastrointestinales.

CONTRAINDICACIONES

El Naproxeno está contraindicado en los pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (por ej. síndrome asmático, rinitis y pólipos nasales) ya sea al principio activo, a la aspirina u otro AINE. Este tipo de manifestaciones son potencialmente fatales aunque no se han informado reacciones anafilácticas debido al Naproxeno en pacientes con tipo alérgico verdadero o del tipo idiosincrático farmacológico (por ej. síndrome de hipersensibilidad a la aspirina).

PRECAUCIONES

Generales: en el caso de pacientes con valores de hemoglobina iguales o menores a 10 gramos a los cuales se les indique tratamientos por períodos prolongados, deben realizarse determinaciones periódicas de hemoglobina.

La actividad antiinflamatoria y antipirética del Naproxeno puede disminuir la posibilidad de utilizar la inflamación y la fiebre como signos de diagnóstico con el fin de detectar complicaciones de condiciones dolorosas no inflamatorias y no infecciosas.

Debido a observaciones adversas en estudios realizados en animales con drogas de este tipo, se recomienda realizar exámenes oftalmológicos en caso de desarrollarse algún cambio o disturbio visual.

Sistema renal: como con otros AINEs, la administración por períodos prolongados en animales, ha dado como resultado necrosis papilar renal y otras patologías anormales renales. En humanos, se han reportado casos de nefritis intersticial aguda, hematuria, proteinuria y ocasionalmente síndrome nefrótico.

Una segunda forma de toxicidad renal se ha observado en pacientes con condición renal preexistente que conduce a una reducción del flujo o el volumen sanguíneo renal, donde las prostaglandinas renales cumplen el rol de sustento en el mantenimiento de la perfusión renal; la administración de los AINEs en estos casos, puede precipitar en una descompensación renal. Los pacientes con mayor riesgo son aquellos con insuficiencia renal y/o cardíaca, disfunción hepática, bajo tratamiento con diuréticos y de edad avanzada. La discontinuidad del tratamiento es típicamente seguido de una recuperación del estado inicial.

Debe administrarse con cuidado a pacientes cuyo clearance de creatinina sea menor a los 20 ml/ minuto debido a la posibilidad de acumulación de metabolitos del Naproxeno.

En el caso de hepatopatología alcohólica crónica y otras patologías con proteínas (albúmina) plasmáticas disminuidas o anormales, se observa una reducción de la concentración de Naproxeno unido a proteínas y un aumento del Naproxeno libre plasmático, por lo que es prudente en estos casos la administración de dosis menores a las recomendadas. Esta situación es similar en los pacientes de edad avanzada donde la fracción libre es mayor.

Función hepática: como con otros AINEs, puede producirse elevaciones de uno o más valores de los tests hepáticos en aproximadamente un 15 % de los pacientes. Estas alteraciones pueden progresar, permanecer esencialmente sin cambios o ser transitorias durante la terapia. La SGPT es probablemente el indicador más sensible de disfunción hepática. Reacciones hepáticas severas que incluyen ictericia y casos fatales de hepatitis se han reportado con Naproxeno y otros AINEs. Si bien estas reacciones son raras, en caso que los valores anormales de un test hepático persistan o empeoren, que desarrollen signos y síntomas referidos a una insuficiencia hepática o que presenten manifestaciones sistémicas (por ej. eosinofilia, rash, etc.) el tratamiento con Naproxeno debe discontinuarse.

Retención de fluidos y edema: se han observado en algunos pacientes con edema periférico tratados con Naproxeno. Se recomienda restringir el consumo de sodio y de Naproxeno en forma de suspensión. Debe tenerse en cuenta especialmente en pacientes con retención de líquidos, hipertensión o insuficiencia cardíaca.

Interacciones medicamentosas: - **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina:** el uso concomitante con AINEs pueden potenciar los posibles efectos renales.

- El Naproxeno puede desplazar a otras drogas que también se unen a la albúmina.

- **Aspirina:** la administración concurrente con Naproxeno no es recomendada debido a que este último es desplazado de los sitios de unión resultando en concentraciones plasmáticas menores.

- **Furosemida:** se ha reportado que su efecto natriurético puede ser inhibido por algunas drogas de este tipo.

- **Litio:** se ha reportado una inhibición del clearance de litio que lleva a concentraciones plasmáticas mayores.

- **Propranolol y otros beta bloqueantes:** el Naproxeno y otros AINEs pueden reducir sus efectos antihipertensivos.

- **Probenecid:** incrementa los niveles plasmáticos y prolonga significativamente la vida media plasmática del Naproxeno.

- **Metotrexate:** el Naproxeno, al igual que otros AINEs, reducen la secreción tubular del metotrexate en animales.

Alteraciones de los valores de laboratorio: - El Naproxeno puede disminuir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangría.

- Incremento de los valores de esteroides 17 - cetogénicos debido a la interacción entre la droga y/o sus metabolitos con el m-dinitrobenzeno usado en el ensayo. Aunque la medición del 17 - hidroxí - corticosteroides (test de Porter - Silber) no parece ser alterada, se recomienda discontinuar temporalmente la administración de Naproxeno, 72 horas antes de realizar los tests de la función adrenal en el caso de utilizar el test de Porter - Silber.

- El Naproxeno puede interferir con algunos ensayos urinarios del ácido 5 - hidroxí - indolacético.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad: en estudios realizados en animales no se han evidenciado capacidad carcinogénica, mutagénica o impedimento de la fertilidad debido a la administración de Naproxeno.

Embarazo: en estudios realizados en animales no se han observado evidencias de daño fetal debido a la administración de Naproxeno; como tampoco se han realizado estudios bien controlados en humanos, su uso durante este período debe hacerse solo ante una extrema necesidad.

Lactancia: se ha detectado Naproxeno en la leche materna en concentraciones de aproximadamente el 1 % de las concentraciones plasmáticas. Debido a los posibles efectos adversos de la drogas inhibidoras de la síntesis de prostaglandinas en neonatos, debe evitarse su uso durante este período.

Uso en pediatría: no se ha establecido aun la seguridad y efectividad de uso en niños menores de 2 años.