**NOFLAME 125**

**NAPROXENO 125 mg/ 5 mL**

FORMULA:

Cada 5 mL de suspensión contiene:

Naproxeno………….....…. 125 mg

Excipientes……………........ c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Analgésico antiinflamatorio no esteroideo.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: derivados del ácido propiónico, código ATC: M01AE02

El Naproxeno es un analgésico antiinflamatorio no esteroideo racémico que pertenece a los derivados del ácido propiónico. Se considera que la actividad farmacológica del Naproxeno reside en el enantiómero S, que es el único enantiómero en el Naproxeno utilizado clínicamente, y se basa en la inhibición de las enzimas ciclooxigenasa y la síntesis de prostaglandinas. El Naproxeno reduce la fiebre mediante la inhibición de la síntesis central de prostaglandinas y alivia la inflamación y el dolor al inhibir la síntesis periférica de prostaglandinas, lo que a su vez reduce la liberación de mediadores que intensifican el dolor y la inflamación. Los efectos del Naproxeno sobre los mecanismos protectores en la mucosa gástrica, la perfusión renal y las plaquetas también se deben a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Propiedades Farmacocinéticas

Después de la administración oral, el Naproxeno se absorbe por completo (95-100%). En relación con la ingesta de alimentos, la absorción se ralentiza pero la biodisponibilidad no se ve afectada. Después de la administración de una dosis única de 250 mg (25 mg/mL, 10 mL) a adultos sanos, la concentración plasmática máxima se alcanza en 1 a 2 horas dependiendo de los alimentos ingeridos, y la concentración máxima es de aproximadamente 50 microg/mL. Se considera que la concentración plasmática terapéutica es de 30 a 90 mcg/mL. La unión a proteínas plasmáticas del Naproxeno es extensa (>99%); se une principalmente a la albúmina pero también a las globulinas, y su volumen de distribución es de aproximadamente 0,15L/kg. La concentración total de Naproxeno en el líquido sinovial es de 65 a 7% de la del plasma, mientras que las concentraciones de Naproxeno no unido son las mismas. El Naproxeno tiene una farmacocinética lineal con dosis únicas de hasta 500 mg. A dosis superiores a esta, la unión a proteínas plasmáticas está saturada, la concentración de Naproxeno no unido aumenta y la eliminación se acelera. La vida media de eliminación en plasma es de 12-15 horas y en líquido sinovial hasta 30 horas. El Naproxeno se elimina en el hígado (isoenzimas CYP450 1A2, 2C8 y 2C9) en 6-O-2 demetilnaproxeno farmacológicamente inactivo. El Naproxeno y el 6-O-demetilnaproxeno aproximadamente el 95% de la dosis se excretan en la orina como conjugados de sulfato y glucurónido. La circulación enterohepática aparentemente existe, pero su grado no se conoce. Solo el 1–2% de la dosis total se excreta en las heces. La tasa de excreción coincide con la tasa de desaparición del plasma. La farmacocinética del Naproxeno en niños y adultos es la misma, mientras que en los ancianos las concentraciones plasmáticas de Naproxeno no unido son más altas y la eliminación es más lenta. El Naproxeno no se acumula en un grado significativo en relación con la insuficiencia renal. El Naproxeno no es dializable. Si el aclaramiento de creatinina es inferior a 10 mL/min, se acumula 6-O-demetilnaproxeno, pero puede eliminarse en la hemodiálisis. En relación con la insuficiencia hepática, la eliminación de Naproxeno se ralentiza y, si las concentraciones plasmáticas de albúmina disminuyen, las concentraciones plasmáticas de Naproxeno no unido aumentan.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Adultos:

•Artritis reumatoide, espondiloartropatías (incluida la espondilitis anquilosante)

•Osteoartrosis

•Gota aguda

•Trastornos musculoesqueléticos agudos con dolor.

•Dismenorrea

•Dolores leves y moderadas como dentales, menstruales y estados febriles.

Niños:

Artritis reumatoide juvenil.

POSOLOGIA Y MODO DE USO:

Posología

Las reacciones adversas al medicamento pueden reducirse utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver Precauciones y Advertencias).

Adultos:

Por lo general, 250–500 mg (10–20 mL) dos veces al día según la necesidad individual.

Si el síntoma predominante en la artritis reumatoide es la rigidez matutina, una dosis única de 500 a 750 mg (20 a 30 mL) por la noche puede ser adecuada.

En el tratamiento de la gota aguda: la dosis recomendada es de 750 mg (30mL) a la vez, luego de 250 mg (10mL) cada 8 horas hasta que el ataque haya pasado.

En el tratamiento de trastornos musculoesqueléticos agudos y dismenorrea: la dosis recomendada es de 500 mg (20mL) inicialmente seguida de 250 mg (10mL) a intervalos de 6 a 8 horas, según sea necesario, con una dosis diaria máxima después del primer día de 1250 mg.

Población pediátrica (más de 5 años):

Para la artritis reumatoide juvenil: en niños mayores de 5 años, la dosis diaria recomendada es de 10 mg/kg dividida en dos dosis. Dosificación según la tabla a continuación. A los pacientes que pesen más de 50 kg se les puede administrar la dosis para adultos



Pacientes de edad avanzada:

En comparación con pacientes más jóvenes, la concentración plasmática de Naproxeno no unido es mayor y la eliminación de Naproxeno es más lenta en las personas mayores de 70 años. Los pacientes de edad avanzada son más susceptibles a los efectos adversos de los analgésicos antiinflamatorios que otros pacientes. Debido a estas razones, se recomiendan dosis únicas más bajas, es decir, 250 mg (10 mL) dos veces al día, para pacientes de edad avanzada. El paciente debe ser monitoreado regularmente por sangrado gastrointestinal durante la terapia con AINE.

Insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal leve, se debe usar la dosis efectiva más baja y se debe controlar la función renal. Si es posible, debe evitarse el uso de Naproxeno en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 50-10 mL/min, o S-CR 160-565 micromol/L) (ver Precauciones y Advertencias). El uso de Naproxeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática:

Naproxeno debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada o enfermedades hepáticas cirróticas. Se debe usar la dosis efectiva más baja (ver Precauciones y Advertencias). El uso de Naproxeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Modo de Uso

Para administración oral.

Para tomar preferiblemente con o después de la comida.

CONTRAINDICACIONES:

-Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

-Tercer trimestre del embarazo.

-Antecedentes de asma, rinitis, pólipos nasales o urticariales en asociación con ácido acetilsalicílico o AINE.

-Insuficiencia cardíaca severa.

-Insuficiencia renal y hepática severa.

-Historia de hemorragia o perforación gastrointestinal, relacionada con la terapia previa con AINE.

-Úlcera gástrica o duodenal activa, o antecedentes de úlcera péptica/hemorragia recurrente (dos o más episodios distintos de úlceras o hemorragias comprobadas).

-Otras afecciones que predisponen a las hemorragias gastrointestinales.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Los efectos adversos causados por el Naproxeno se producen principalmente en el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central, y generalmente dependen de la dosis.

Las frecuencias de los efectos adversos se determinan de la siguiente manera:

Muy frecuentes (≥ 1/10), Frecuentes (≥ 1/100 a <1/10), Poco frecuentes (≥ 1/1,000 a <1/100), Raras (≥ 1/10,000 a <1/1,000), Muy raras o desconocido (<1/10,000 o no puede estimarse a partir de los datos disponibles).



\*Trastornos cardíacos y vasculares:

Se puede presentar de edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE.

Los estudios clínicos y los datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos analgésicos antiinflamatorios, particularmente a dosis altas y en el tratamiento a largo plazo, puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (p. Ej., Infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, ver Precauciones y Advertencias)

\*\*Trastornos gastrointestinales:

Los eventos adversos más comúnmente observados son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o sangrado gastrointestinal, a veces fatales, particularmente en los ancianos, (ver Precauciones y Advertencias). Se puede presentar náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melaena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn (ver Precauciones y Advertencias) después de la administración.

Con menos frecuencia, se ha observado gastritis.

\*\*\*Trastornos de la piel y subcutáneos:

Raramente se puede presentar reacciones ampollosas, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@quimfa.com.py

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se debe evitar el uso de Naproxeno con AINE concomitantes, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Los efectos indeseables pueden minimizarse utilizando la dosis mínima efectiva durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver Posología y Modo de uso y los riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación).

Los pacientes tratados con AINE a largo plazo deben someterse a supervisión médica periódica para controlar los eventos adversos.

Pacientes de edad avanzada:

Los ancianos tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINE; especialmente sangrado gastrointestinal y perforación que pueden ser fatales (ver Posología y Modo de uso). No se recomienda el uso prolongado de AINE en estos pacientes. Cuando se requiere una terapia prolongada, los pacientes deben ser revisados regularmente.

Efectos sobre el corazón, la circulación sanguínea y la circulación cerebral:

Se requiere un seguimiento y asesoramiento adecuados para pacientes con hipertensión y/o insuficiencia cardíaca leve o moderada, ya que se ha informado de retención de líquidos y edema en asociación con la terapia con AINE.

Según referencia bibliográfica los ensayos clínicos y los datos epidemiológicos sugieren que el uso de coxibs y algunos otros analgésicos antiinflamatorios, particularmente a dosis altas y en el tratamiento a largo plazo, puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). Aunque los datos actuales sugieren que el riesgo puede ser menor en relación con el uso de Naproxeno (1,000 mg/día), no se puede excluir por completo.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular solo deben tratarse con Naproxeno después de una cuidadosa consideración. Se debe hacer una consideración similar antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (p. Ej., Hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

Las concentraciones séricas de potasio deben controlarse especialmente en pacientes que usan inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina o diuréticos ahorradores de potasio. Los analgésicos antiinflamatorios pueden reducir la eficacia de algunos medicamentos antihipertensivos (ver Interacciones con Medicamentos y Alimentos).

Efectos renales:

Los pacientes con insuficiencia renal o hepática, hipertensión o insuficiencia cardíaca, y los pacientes de edad avanzada deben ser controlados por la función renal y la hemodinámica durante el tratamiento con Naproxeno. Se debe evitar el Naproxeno, si es posible, en pacientes con insuficiencia renal moderada. El Naproxeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina basal inferior a 30 mL/min) o insuficiencia hepática grave (ver Contraindicaciones).

La deshidratación durante el uso de un analgésico antiinflamatorio (es decir, AINE) aumenta el riesgo de insuficiencia renal aguda, por lo que la posible deshidratación del paciente debe corregirse antes de iniciar el tratamiento con Naproxeno. El tratamiento con Naproxeno debe iniciarse con precaución en pacientes con antecedentes de deshidratación considerable. Al igual que otros analgésicos antiinflamatorios, el tratamiento a largo plazo con Naproxeno ha causado necrosis papilar renal y otras alteraciones renales patológicas.

También se ha detectado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales mantienen la perfusión renal. En estos pacientes, el uso de analgésicos antiinflamatorios puede causar una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandinas, lo que conduce a una perfusión renal reducida. Esto puede progresar a insuficiencia renal.

El riesgo es mayor en pacientes de edad avanzada, aquellos que usan diuréticos, inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de angiotensina II, y en pacientes con insuficiencia renal o hepática o insuficiencia cardíaca. La interrupción del tratamiento generalmente corrige el estado del paciente al nivel previo al tratamiento.

Hemorragias, úlceras y perforaciones gastrointestinales:

Se puede presentar sangrado gastrointestinal, ulceración o perforación, que puede ser fatal, con todos los AINE en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes previos de eventos gastrointestinales graves.

El Naproxeno reduce la activación y agregación de trombocitos, pero este efecto es transitorio y dura menos de 48 horas después de una dosis única. Esto debe tenerse en cuenta al tratar pacientes postoperatorios con un mayor riesgo de hemorragia, pacientes con medicación anticoagulante (ver Interacciones con Medicamentos y Alimentos) pacientes con hemofilia u otros pacientes con enfermedades que deterioran el funcionamiento del sistema de coagulación o con trombocitopenia. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta incluso por este mecanismo.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación es mayor con el aumento de las dosis de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, particularmente si se complica con hemorragia o perforación (ver Contraindicaciones), y en ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja posible disponible. Se debe considerar la terapia de combinación con agentes protectores (p. Ej., Misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) para estos pacientes, y también para pacientes que requieren dosis bajas concomitantes de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver más abajo y en Interacciones con Medicamentos y Alimentos).

Los pacientes con antecedentes de reacciones adversas gastrointestinales, particularmente cuando son ancianos, deben informar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal), particularmente en las etapas iniciales del tratamiento. Se debe tener precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de ulceración o sangrado, como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ver Interacciones con Medicamentos y Alimentos).

Cuando se produce sangrado o ulceración gastrointestinal en pacientes que reciben Naproxeno, el tratamiento debe retirarse.

Los AINE deben administrarse con cuidado a pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que su estado puede agravarse (ver Reacciones Adversas).

Efectos adversos cutáneos:

Se puede presentar (muy raramente) reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnsons y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINE (ver Reacciones Adversas). Los pacientes parecen estar en mayor riesgo de sufrir estas reacciones al inicio de la terapia: el inicio de la reacción ocurre en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. Naproxeno debe suspenderse a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de la mucosa o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Reacciones anafilácticas (anafilactoides):

Las reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir en individuos susceptibles. Las reacciones anafilácticas (anafilactoides) pueden ocurrir tanto en pacientes con y sin antecedentes de hipersensibilidad o exposición a aspirina otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o productos que contienen Naproxeno. También pueden ocurrir en individuos con antecedentes de angioedema, reactividad broncoespástica (p. Ej., Asma), rinitis y pólipos nasales.

Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden tener un desenlace fatal.

LES y enfermedad mixta del tejido conectivo:

En pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y trastornos mixtos del tejido conectivo, puede haber un mayor riesgo de meningitis aséptica (ver Reacciones Adversas).

Efectos oculares:

Según referencia bibliográfica los estudios no han mostrado cambios en el ojo atribuibles a la administración de Naproxeno. En casos raros, se han informado trastornos oculares adversos que incluyen papilitis, neuritis óptica retrobulbar y papiledema, en usuarios de AINE que incluyen Naproxeno, aunque no se puede establecer una relación de causa y efecto; en consecuencia, los pacientes que desarrollan trastornos visuales durante el tratamiento con productos que contienen Naproxeno deben someterse a un examen oftalmológico.

El uso de Naproxeno puede afectar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que intentan concebir. En las mujeres que tienen dificultades para concebir o que están siendo investigadas por infertilidad, se debe considerar la retirada de Naproxeno.

Los analgésicos antiinflamatorios pueden agravar el broncoespasmo en pacientes con enfermedad alérgica (ver Contraindicaciones).

Al igual que con otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, pueden producirse elevaciones de una o más pruebas de función hepática. Las anomalías hepáticas pueden ser el resultado de la hipersensibilidad en lugar de la toxicidad directa. Se puede presentar reacciones hepáticas graves, como ictericia y hepatitis (algunos casos de hepatitis han sido mortales) con este medicamento y con otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. Se puede presentar reactividad cruzada.

La enfermedad hepática alcohólica crónica y probablemente también otras formas de cirrosis reducen la concentración plasmática total de Naproxeno, pero aumenta la concentración plasmática de Naproxeno no unido. La implicación de este hallazgo para la dosificación de Naproxeno es desconocida, pero es prudente usar la dosis efectiva más baja. El Naproxeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Contraindicaciones).

Se puede presentar pseudoporfiria (fotosensibilidad cutánea con ampollas) en hasta el 10% de los pacientes reumáticos pediátricos en relación con el tratamiento con Naproxeno durante más de cuatro semanas. Los pacientes deben ser monitoreados por este fenómeno reversible y el uso de la preparación se debe suspender si se presentan síntomas.

Las actividades antipiréticas y antiinflamatorias de Naproxeno pueden reducir la fiebre y la inflamación, disminuyendo así su utilidad como signos de diagnóstico.

Advertencias sobre excipientes

-Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque posee Propil parabeno y Metil parabeno

-Puede producir un efecto laxante leve porque contiene Xylitol.

-Contiene Propilenglicol, es depresor del sistema nervioso central y existen algunos reportes de ototoxicidad, efectos cardiovasculares, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

El probenecid ralentiza la eliminación del Naproxeno al competir por la glucuronidación y la secreción biliar y tubular. Si estas sustancias activas se usan concomitantemente en el tratamiento de, por ejemplo, gota, se recomienda una reducción de la dosis de Naproxeno y un control cuidadoso del paciente para detectar posibles reacciones adversas.

La administración concomitante de antiácidos o colestiramina puede retrasar la absorción de Naproxeno, pero no afecta su extensión.

La administración concomitante de alimentos puede retrasar la absorción de Naproxeno, pero no afecta su extensión.

Los AINE no deben usarse durante 8 a 12 días después de la administración de mifepristona, ya que los AINE pueden reducir los efectos de la mifepristona.

Debido a la alta unión a proteínas plasmáticas del Naproxeno, los pacientes que reciben simultáneamente hidantoínas, anticoagulantes, otros AINE, aspirina o una sulfonamida altamente unida a proteínas deben observarse para detectar signos de sobredosis de estos fármacos. Los pacientes que reciben simultáneamente Naproxeno y una hidantoína, sulfonamida o sulfonilurea deben ser observados para ajustar la dosis si es necesario. No se han observado interacciones en estudios clínicos con Naproxeno y anticoagulantes o sulfonilureas, pero se recomienda precaución ya que se ha observado interacción con otros agentes no esteroideos de esta clase. Los datos en animales indican que los AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con los antibióticos de quinolona. Los pacientes que toman quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

El uso concomitante de bifosfonatos y AINE puede aumentar el riesgo de daño de la mucosa gástrica.

Uso combinado con diuréticos, inhibidores de la ECA y antagonistas de angiotensina II:

Los AINE pueden reducir el efecto antihipertensivo de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. En algunos pacientes con función renal comprometida (p. Ej., Pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con función renal comprometida), la administración conjunta de un inhibidor de la ECA o un antagonista de la angiotensina II y los agentes que inhiben la ciclooxigenasa puede provocar un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posibles agudos, insuficiencia renal, que generalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución especialmente en los ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal después del inicio de la terapia concomitante, y posteriormente periódicamente. Los diuréticos pueden aumentar la toxicidad renal de los analgésicos antiinflamatorios.

Además, el efecto de otros medicamentos antihipertensivos (betabloqueantes) puede reducirse. Esto debe tenerse en cuenta al inicio de la medicación antihipertensiva.

El Naproxeno no debe usarse concomitantemente con otros analgésicos antiinflamatorios, ya que esto puede aumentar los efectos adversos.

Ácido acetilsalicílico:

Los datos farmacodinámicos clínicos sugieren que el uso concomitante de Naproxeno durante más de un día consecutivamente puede inhibir el efecto del ácido acetilsalicílico en dosis bajas sobre la actividad plaquetaria y esta inhibición puede persistir hasta varios días después de suspender el tratamiento con Naproxeno. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción.

El ácido acetilsalicílico desplaza el Naproxeno de los sitios de unión a proteínas en el plasma, lo que acelera la eliminación del Naproxeno.

Corticosteroides: aumento del riesgo de una úlcera gastrointestinal o hemorragia (ver Precauciones y Advertencias). Si estas drogas se usan concomitantemente, el estado del paciente debe ser monitoreado cuidadosamente.

Anticoagulantes: los analgésicos antiinflamatorios pueden aumentar el efecto de los anticoagulantes, como la warfarina (ver Precauciones y Advertencias).

Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver Precauciones y Advertencias).

Las interacciones significativas entre el Naproxeno y los fármacos hipoglucemiantes orales antiepilépticos son poco probables. Se ha demostrado que el Naproxeno desplaza el ácido valproico de los sitios de unión a proteínas en el plasma, pero la importancia clínica de este fenómeno probablemente sea menor.

Las concentraciones séricas de digoxina deben controlarse en pacientes con insuficiencia renal y en tratamiento con digital, y la dosis de digoxina debe ajustarse, si es necesario, si se agrega o elimina el Naproxeno del medicamento.

El Naproxeno ralentiza la eliminación de litio. Se deben controlar las concentraciones séricas de litio y ajustar la dosis de litio, si es necesario, si se agrega o elimina el Naproxeno de la medicación del paciente.

El Naproxeno puede retrasar la eliminación de los antibióticos metotrexato, ciclosporina y aminoglucósidos (que dependen directamente de la filtración glomerular) y aumentar su toxicidad. Sin embargo, la interacción es poco probable en relación con un tratamiento con metotrexato en dosis bajas (a las dosis utilizadas en el tratamiento de enfermedades reumáticas).

El Naproxeno puede cambiar la unión a proteínas plasmáticas de tacrolimus y exponerlo a toxicidad renal. Se recomienda precaución en el uso combinado, y si es posible, las dosis del medicamento deben ajustarse según las determinaciones de concentración sérica.

El Naproxeno puede cambiar el metabolismo de la zidovudina. Se desconoce la importancia clínica de este fenómeno.

El Naproxeno puede interferir con las pruebas urinarias de esteroides 17-cetogénicos y ácido 5-hidroxi-indoleacético (diagnóstico en enfermedades de las glándulas suprarrenales) Esto se evita descontinuando el Naproxeno 72 horas antes del muestreo.

SOBREDOSIFICACION:

Síntomas

Los síntomas de sobredosis incluyen dolor de cabeza, ardor de estómago, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, sangrado gastrointestinal, rara vez diarrea, desorientación, excitación, somnolencia, mareos, tinnitus, desmayos.

En casos de intoxicación significativa, es posible la insuficiencia renal aguda y el daño hepático. En adultos, se han descrito sobredosis de 5 a 25 g sin ningún efecto adverso específico, sin embargo, en algunos individuos, las sobredosis tan bajas como 6-12 g han causado una intoxicación grave (acidosis metabólica, insuficiencia renal, convulsiones, apnea, supresión del sistema nervioso central).

La depresión respiratoria y el coma pueden ocurrir después de la ingestión de AINE, pero son raros.

En un caso de sobredosis de Naproxeno, la prolongación transitoria del tiempo de protrombina debido a la hipotrombinemia puede deberse a la inhibición selectiva de la síntesis de factores de coagulación dependientes de la vitamina K.

Algunos pacientes han experimentado convulsiones, pero no se sabe si estaban relacionadas con el Naproxeno o no. No se sabe qué dosis de la droga sería potencialmente mortal.

Administración

Los pacientes deben ser tratados sintomáticamente según sea necesario. El carbón activado debe administrarse al paciente dentro de una hora para inhibir la absorción e interrumpir la circulación enterohepática. Alternativamente, en adultos, el lavado gástrico debe considerarse dentro de una hora de la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal.

La hemodiálisis no disminuye la concentración plasmática de Naproxeno debido al alto grado de unión a proteínas. Sin embargo, la hemodiálisis aún puede ser apropiada en un paciente con insuficiencia renal que ha tomado Naproxeno. La hemodiálisis puede acelerar la eliminación del metabolito principal del Naproxeno, el 6-O-demetilNaproxeno.

La administración de una H2 bloqueador o la bomba de protones inhibidor se debe considerar para prevenir las complicaciones gastrointestinales. Se debe garantizar una buena producción de orina. La función renal y hepática debe ser monitoreada de cerca.

Los pacientes deben ser observados durante al menos cuatro horas después de la ingestión de cantidades potencialmente tóxicas. Las convulsiones frecuentes o prolongadas deben tratarse con diazepam intravenoso.

Otras medidas pueden estar indicadas por la condición clínica del paciente.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Trastornos de la fertilidad: No se dispone de datos en Humanos. El uso de Naproxeno puede afectar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que intentan concebir. En las mujeres que tienen dificultades para concebir o que están siendo investigadas por infertilidad, se debe considerar la retirada de Naproxeno.

Embarazo: Durante el primer y segundo trimestre del embarazo no se debe administrar Naproxeno a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que intenta concebir usa Naproxeno, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debe mantenerse tan baja y la duración del tratamiento lo más corta posible.

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 conducto arterioso e hipertensión pulmonar)

- disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidroamniosis.

Al final del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al recién nacido a:

- prolongación del tiempo de sangrado debido a un efecto antiagregante de las plaquetas, que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas

- inhibición de las contracciones uterinas que resultan en parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, el Naproxeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia: El Naproxeno se excreta en cantidades muy pequeñas en la leche materna. No se recomienda el uso de Naproxeno durante la lactancia

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Por lo general, el Naproxeno no influye en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los efectos adversos ocasionales incluyen cansancio, dificultad para concentrarse, mareos o trastornos visuales (ver Reacciones Adversas). Si se presentan estos síntomas, se debe evitar conducir un automóvil o usar máquinas.

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30°C

PRESENTACION:

Caja conteniendo un frasco de 100mL de Suspensión.

Bandeja conteniendo 25 frascos por 100mL de Suspensión. (Presentación Hospitalaria)

Bandeja conteniendo 50 frascos por 100mL de Suspensión. (Presentación Hospitalaria)

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de este medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma este producto sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS