



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO (DCI)

NAPROXENO

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos

Código ATC: M01AE.02

3.1. Farmacodinamia

Antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido propiónico con actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Se postula que su acción podría ser debida, al menos en parte, a la inactivación de las isoenzimas ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2 que catalizan la bioconversión del ácido araquidónico en prostaglandinas, impidiendo así la participación de éstas como mediadoras de los procesos de inflamación y generación de fiebre y dolor.

Al igual que otros AINEs, exhibe también actividad antiagregante plaquetaria.

La experiencia clínica con naproxeno ha demostrado su eficacia en el alivio sintomático de situaciones clínicas que cursan con dolor asociado o no a procesos inflamatorios, como: artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante, artritis juvenil, gota, tendinitis, bursitis y dismenorrea.

3.2. Farmacocinética

Tras su administración por vía oral como naproxeno base se absorbe rápido y casi completamente (95%) en el tracto gastrointestinal, generando concentraciones plasmáticas pico en 2-4 horas y un inicio de acción analgésica perceptible en 60 minutos. Si se usa naproxeno sódico las concentraciones plasmáticas pico se alcanzan en 1-2 horas y el inicio de la analgesia ocurre a los 30 minutos. En enfermedades inflamatorias el inicio del efecto se evidencia en 2 semanas. La presencia de alimentos retarda su absorción, aunque no su magnitud.





Su volumen de distribución es de 0.16 L/kg y se une a proteínas plasmáticas en un 99%. Se han detectado pequeñas cantidades en leche materna. Atraviesa la placenta.

Es extensamente metabolizado en el hígado dando lugar a productos inactivos (6-orto-desmetil naproxeno y conjugados glucurónidos) que se excretan, junto a una pequeña proporción de droga intacta, en un 95% por la orina y menos del 5% por las heces. Su vida media plasmática es de 12-17 horas.

3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

No hubo evidencias de mutagenicidad o carcinogenicidad asociada al naproxeno en los ensayos respectivos. Los estudios de reproducción, sin embargo, revelaron distocia, retardos en el parto y reducción de la supervivencia postnatal presumiblemente vinculados a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. No se observó teratogenicidad. No hubo alteraciones de la fertilidad.

4. INDICACIONES

- Tratamiento de las afecciones que cursan con inflamación y/o dolor de intensidad leve a moderada.
- Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve a moderada.

5. POSOLOGÍA

Las dosis se expresan en términos de naproxeno sódico. Tener en cuenta que:

500 mg de naproxeno base equivalen a 550 mg de naproxeno sódico.
250 mg de naproxeno base equivalen a 275 mg de naproxeno sódico.
200 mg de naproxeno base equivalen a 220 mg de naproxeno sódico.

5.1. Dosis:

Afecciones que cursan con inflamación y/o dolor de intensidad leve a moderada.

- Adultos: 550 mg cada 12 horas. No exceder la dosis total diaria de 1.100 mg.
- Niños (de 2 a 12 años): Dosis inicial de 11 mg/kg seguida de 2.75-5.5 mg/kg cada 8 horas. No exceder la dosis total diaria de 16.5 mg/kg.





Dolor de intensidad leve a moderada.

- Adultos: 220 mg cada 8-12 horas. Alternativamente: 275 mg cada 12 horas. No exceder la dosis total diaria de 660 mg.

5.2. Dosis máxima diaria

Las dosis señaladas. El uso de dosis mayores o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en pacientes especiales

- **Insuficiencia renal:** Si la condición es de intensidad leve a moderada se puede usar el medicamento pero con precaución y vigilancia permanente ante la posibilidad de alguna complicación. Se recomienda iniciar el tratamiento con la mínima dosis efectiva posible. Si la condición es severa (depuración de creatinina < 30 ml/min) el uso está contraindicado.
- **Insuficiencia hepática:** Si la condición es de intensidad leve a moderada se puede usar el medicamento pero con precaución extrema y vigilancia permanente ante la posibilidad de alguna complicación. Se recomienda iniciar el tratamiento con la más baja dosis efectiva posible. Si la condición es severa el uso está contraindicado.
- **Ancianos:** Dado que por su edad estos pacientes son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar afecciones cardiovasculares, renales y/o hepáticas que podrían complicar el tratamiento e incrementar los riesgos, es recomendable en ellos comenzar con la dosis eficaz más baja posible y ajustarla gradualmente, en caso de ser necesario, según su tolerancia.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

- Tabletas, cápsulas y comprimidos: Administrar por vía oral con agua. En caso de intolerancia gastrointestinal se recomienda administrar con las comidas y/o con leche.
- Polvo para suspensión oral: Reconstituir con agua y comenzar a usar de inmediato. La estabilidad de la formulación luego de reconstituida será la que señale el fabricante en el prospecto del producto. Agitar antes de usar para homogeneizar la suspensión.





6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

- Muy raras: Leucopenia; trombocitopenia; eosinofilia; anemia aplásica; agranulocitosis; anemia hemolítica.

Trastornos gastrointestinales

- Muy frecuentes: Dispepsia; acidez estomacal; diarrea.
- Frecuentes: Dolor abdominal; náusea; vómito.
- Poco frecuentes: Úlcera péptica; hemorragia gastrointestinal, estomatitis ulcerosa.
- Raras: Perforación; estreñimiento; esofagitis; colitis; estenosis esofágica; exacerbación de enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn); hematemesis; melena.
- Muy raras: Pancreatitis.

Trastornos hepato-biliares

- Frecuentes: Aumento de los valores de función hepática.
- Raras: Disfunción hepática.
- Muy raras: Hepatitis aguda; ictericia.

Trastornos renales y urinarios

- Muy raras: Insuficiencia renal; hematuria; nefritis intersticial; síndrome nefrótico; necrosis papilar.

Trastornos cardiovasculares

- Muy raras: Palpitaciones; hipertensión; vasculitis; edema periférico; insuficiencia cardíaca.





Trastornos del sistema nervioso

- Muy raras: Somnolencia; insomnio; cefalea; mareo; dificultad para la concentración; depresión; disfunción cognoscitiva; convulsiones; meningitis aséptica.

Trastornos respiratorios

- Muy raras: Asma; neumonitis eosinofílica; edema pulmonar.

Trastornos músculo-esqueléticos

- Muy raras: Mialgias.

Trastornos del oído y laberinto

- Muy raras: Hipoacusia; tinnitus; vértigo.

Trastornos oculares

- Muy raras: Trastornos visuales; papilitis; neuritis óptica retrobulbar.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Muy raras: Erupción; prurito; púrpura; equimosis; alopecia; eritema multiforme; síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; eritema nudoso; liquen plano; reacción pustulosa; lupus eritematoso sistémico; reacciones de fotosensibilidad incluyendo casos raros en que la piel toma un aspecto de porfiria cutánea tarda (pseudoporfiria) o de epidermólisis vesicular.

Trastornos del sistema inmunológico

- Muy raras: Reacciones anafilácticas; angioedema.

Trastornos generales

- Muy raras: Sed; astenia; sudoración; pirexia; hiperpotasemia.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

- Anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y trombolíticos: Los anticoagulantes (como la warfarina y la heparina), antiagregantes plaquetarios (como el clopidogrel y similares) y los agentes trombolíticos (como la estreptoquinasa) pueden incrementar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
- Antihipertensivos: Los AINEs pueden disminuir la eficacia antihipertensiva de los inhibidores de la enzima angiotensina-convertasa (como el captopril y





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

similares), de los antagonistas de receptores de angiotensina II (como el losartán y similares) y de los bloqueantes beta-adrenérgicos (como el atenolol y similares). Adicionalmente, la co-administración de un AINE con un inhibidor de la enzima angiotensina-convertasa o un antagonistas de receptores de angiotensina II puede conducir a un deterioro de la función renal.

- Diuréticos: Los AINEs pueden contrarrestar el efecto natriurético de la furosemida y diuréticos tiazidas.
- AINEs: Su combinación con otros AINEs aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal y de falla renal.
- Corticosteroides: Los corticosteroides incrementan el potencial gastrolesivo de los AINEs.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: La combinación de un AINEs con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como fluoxetina, sertralina, citalopram y similares) puede incrementar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
- Inmunosupresores: Los AINEs pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de agentes inmunosupresores (como la ciclosporina, el tacrolimus y similares) por disminución del flujo sanguíneo renal como resultado de la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas.
- Metotrexato: Los AINEs pueden reducir la depuración renal de metotrexato, aumentando así sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad.
- Litio: Los AINEs pueden disminuir la depuración renal y aumentar así las concentraciones plasmáticas y consecuente toxicidad del litio
- Digoxina: Los AINEs pueden alterar la depuración renal y aumentar así las concentraciones plasmáticas y consecuente toxicidad de la digoxina.
- Fenitoína: Los AINEs pueden desplazar a la fenitoína de su unión a proteínas, aumentando así sus concentraciones plasmáticas y consecuente toxicidad.
- Sulfonilúreas: Los AINEs pueden incrementar el efecto hipoglicemiante de sulfonilúreas (como la clorpropamida) por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas y consecuente aumento de sus concentraciones séricas.





- Antiácidos, sucralfato y colestiramina: Reducen la absorción gastrointestinal del naproxeno.
- Alcohol: El consumo elevado de alcohol incrementa el potencial gastrolesivo de los AINEs.
- Alimentos: La presencia de alimentos retrasa la absorción gastrointestinal del naproxeno, aunque no su magnitud. Puede ocurrir un retardo en la aparición del efecto terapéutico.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

El naproxeno puede alterar los valores de ácido 5-hidroxiindolacético y de 17-cetóesteroides en pruebas de detección en orina, aumentar los valores de función hepática e inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

- La dosificación de naproxeno debe individualizarse en función de las necesidades particulares de cada paciente, procurando siempre el uso de la dosis efectiva más baja posible y durante el tiempo más corto que la condición permita. La administración de dosis superiores a las recomendadas y/o por períodos de tiempo prolongados aumenta de manera considerable el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares, renales, hematológicas, hepáticas y gastrointestinales.
- La eficacia y seguridad del naproxeno en niños menores de 2 años no ha sido establecida.
- El naproxeno puede inhibir reversiblemente la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado.
- Previo al inicio de un tratamiento prolongado con naproxeno y periódicamente durante el mismo se debe evaluar el funcionamiento renal, hepático y hematológico de los pacientes, así como la presión arterial.
- Con el uso de AINEs en general se han reportado casos graves y potencialmente fatales de hipersensibilidad. Por ello, se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y procurar asistencia médica ante la aparición repentina de: erupción generalizada u otras





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

manifestaciones cutáneas, fiebre, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta, debilidad y dificultad respiratoria.

- El uso de AINEs en dosis elevadas y/o por tiempo prolongado se ha vinculado a la posibilidad de eventos trombóticos cardiovasculares que podrían comprometer la vida de los pacientes (p.e.: infarto del miocardio y accidente cerebrovascular). La experiencia clínica revela que los pacientes con enfermedad cardiovascular pre-existente o factores de riesgo para la misma (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemia, sobrepeso y/o tabaquismo) resultan particularmente propensos. Por ello, para el uso en tales circunstancias se recomienda la consideración previa del balance riesgo/beneficio y, así mismo, advertir a los pacientes la importancia de notificar al médico si durante el tratamiento se presentan síntomas que hagan sospechar la reacción, como: dolor en el pecho, disnea, cefalea intensa, mareo, parestesia, debilidad y trastornos del habla.
- El uso de AINEs en general se ha asociado a la ocurrencia de casos graves y ocasionalmente fatales de úlcera péptica, perforación y hemorragia gastrointestinal que pueden presentarse de manera repentina e inclusive sin síntomas previos. Por ello, se debe advertir a los pacientes la importancia de informar inmediatamente al médico si durante el tratamiento se presenta: dolor epigástrico, ardor estomacal, dispepsia, hematemesis, sangre en heces o alguna otra manifestación que sugiera la posibilidad de una complicación gastrointestinal, en cuyo caso deberá suspenderse el uso del producto.
- Usar con precaución en pacientes con historia de úlcera péptica no relacionada con AINEs. En tales casos el médico tratante deberá tomar las medidas que correspondan para proteger las vías digestivas.
- En pacientes con disfunción renal y/o hepática, insuficiencia cardíaca, depleción de volumen (por deshidratación o uso de diuréticos), tratamiento concomitante con inhibidores de la enzima angiotensina-convertasa o con antagonistas de los receptores de angiotensina II y en ancianos, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas generada por el naproxeno puede comprometer la perfusión renal y conducir a una insuficiencia renal aguda. Por ello, se recomienda extremar las precauciones en tales casos.
- Debido a que con el uso de AINEs en general se han reportado reacciones adversas hepáticas graves como: insuficiencia hepática aguda, hepatitis fulminante y necrosis hepática, se debe advertir a los pacientes la importancia de informar al médico si durante el tratamiento con naproxeno se presentan: náuseas, fatiga, letargia, prurito, coloración amarilla en los ojos o la piel, orina





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

oscura, dolor en el cuadrante superior derecho o síntomas parecidos a la gripe, dado que podría constituir el pródromo de una hepatotoxicidad inducida por el fármaco.

- Usar con precaución en ancianos y en pacientes con disfunción renal y/o hepática leve a moderada, edema, asma bronquial, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y, en general, con cualquier condición que pudiese agravarse por retención o sobrecarga de fluidos.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en ensayos experimentales con el naproxeno, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su empleo durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad, en las que el balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable.

Es importante destacar, sin embargo, que en embarazos a término el uso de AINEs se ha asociado a la posibilidad de cierre prematuro del ducto arterioso, así como a la ocurrencia de disfunción renal e hipertensión pulmonar neonatal. Igualmente, se ha planteado que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría ocasionar durante el parto disminución de las contracciones uterinas y complicaciones hemorrágicas (por el efecto antiagregante plaquetario). Debido a ello, el uso de naproxeno en el tercer trimestre del embarazo y durante el parto está contraindicado.

8.3. Lactancia

Dado que el naproxeno es excretado en leche materna, no es recomendable su empleo durante la lactancia por los riesgos que supone una posible inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el neonato. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, se deberá suspender la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al naproxeno, al ácido acetilsalicílico y a otros AINEs.
- Úlcera péptica activa.
- Antecedentes de úlcera, hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.
- Enfermedad intestinal inflamatoria.
- Enfermedad hepática y/o renal grave (depuración de creatinina < 30 ml/min).





- Insuficiencia cardíaca grave.
- Pacientes con alteraciones de coagulación y/o tratamiento anticoagulante.
- Niños menores de 2 años.
- Tercer trimestre del embarazo y durante el parto.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas de la sobredosificación de naproxeno pueden incluir, según la cantidad ingerida: letargia, mareo, somnolencia, desorientación, náusea, vómito, dolor abdominal, indigestión, hemorragia gastrointestinal, hiperpotasemia, visión borrosa, tinnitus, apnea, depresión respiratoria, hipertensión, acidosis metabólica, hipoprotrombinemia, falla renal aguda, disfunción hepática, convulsiones y coma.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. La diuresis alcalina puede acelerar la eliminación renal del fármaco. La hemodiálisis resulta inefectiva ante la elevada unión a proteína del naproxeno.

TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA (para naproxeno sódico 220 mg y 275 mg)

Vía de administración: Oral.

Indicación: Tratamiento sintomático del dolor leve a moderado.

Posología (Dosis recomendada):

Tableta* de 220 mg: Adultos: 1 tableta* cada 8-12 horas. No exceder de 3 tabletas*/día.

Tableta* de 275 mg: Adultos: 1 tableta* cada 12 horas. No exceder de 2 tabletas*/día.

Advertencias:

- Si los síntomas persisten por más de 48 horas con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico.
- Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.
- Si padece de asma, hipertensión arterial, enfermedad renal o enfermedad hepática, consulte al médico antes de usar este producto.





- Informe al médico si se presenta algún efecto indeseable con el uso de este producto, en especial trastornos del tubo digestivo.
- Si se presentan síntomas de alergia, suspenda el uso e informe al médico.
- No exceda la dosis recomendada.
- Manténgase fuera del alcance de los niños.
- Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

Precauciones: Pacientes con antecedentes de úlcera gastroduodenal.

Contraindicaciones:

- Alergia a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico o a otros analgésicos antiinflamatorios.
- Úlcera gastroduodenal activa.
- Hiperacidez gástrica
- Pacientes con alteraciones de coagulación y/o tratamiento anticoagulante.
- Pacientes con síntomas de dengue.

SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

(*) La unidad posológica podría ser otra (cápsula o comprimido). Colocar en el texto la que corresponda, según el producto.

TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETA (para naproxeno sódico 550 mg)

Vía de administración: Oral.

Indicación y Posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

- Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.
- No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia materna mientras dure el tratamiento.
- Se debe informar al médico si se presenta algún efecto indeseable con el uso de este producto, en especial trastornos del tubo digestivo.
- Si se presentan síntomas de alergia, suspenda el uso e informe al médico.
- No exceda la dosis prescrita.
- Manténgase fuera del alcance de los niños.
- Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.





Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"
Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Contraindicaciones:

- Alergia a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico o a otros analgésicos antiinflamatorios.
- Úlcera gastroduodenal activa.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETA (para naproxeno sódico en Suspensión oral)

USO PEDIÁTRICO

Vía de administración: Oral.

Indicación y Posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

- Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.
- Se debe informar al médico si se presenta algún efecto indeseable con el uso de este producto, en especial trastornos del tubo digestivo.
- Si se presentan síntomas de alergia, suspenda el uso e informe al médico.
- No exceda la dosis prescrita.
- Manténgase fuera del alcance de los niños.
- Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.
- AGITE ANTES DE USAR.

Contraindicaciones:

- Alergia a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico o a otros analgésicos antiinflamatorios.
- Úlcera gastroduodenal activa.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

