



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>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

LOXOPROFENO

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos. Derivados del ácido propiónico.

Código ATC: M01AE.

3.1. Farmacodinamia

Loxoprofeno es un fármaco perteneciente al grupo del ácido fenil propiónico.

El mecanismo de acción antiinflamatorio se demostró mediante la reducción de la biosíntesis de las prostaglandinas por inhibición de la ciclooxigenasa.

El mecanismo de acción de loxoprofeno se basa primordialmente en la inhibición del ácido araquidónico, mediante el bloqueo de la enzima ciclooxigenasa. Loxoprofeno ha demostrado una inhibición de la isoenzima ciclooxigenasa 2 que cataliza la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias y nocigénicas. Esta inhibición está determinada por la forma trans-OH (forma activa) del loxoprofeno sódico.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Después de la administración del producto, el nivel sanguíneo de loxoprofeno (forma inalterada) y sus metabolitos alcanzan los niveles máximos de 30 y 50 minutos, respectivamente.

Distribución

Las velocidades de distribución y eliminación son constantes.

El índice de unión a las proteínas plasmáticas, determinado en humanos, una hora después de la administración del loxoprofeno, fue de 97,0% para el loxoprofeno y 92,8% para el compuesto trans-OH.

Biotransformación

Loxoprofeno es metabolizado extensamente a nivel hepático, menos del 1% no metabolizado aparece en la orina y las heces.

En un estudio *in vitro* de inhibición metabólica con microsomas de hígado humano, el loxoprofeno sódico no afectó el metabolismo de varios fármacos metabolizados por el sistema citocromo P-450, aún con una concentración aproximadamente de 10 veces superior a su pico de concentración plasmática (200 mM).





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>

Eliminación

Loxoprofeno es rápidamente excretado en la orina. Ocho horas después de la administración, cerca del 50% de la dosis es excretada como conjugado glucuronato de loxoprofeno y como compuesto trans-OH.

Insuficiencia renal / Insuficiencia hepática

La administración de loxoprofeno a pacientes con insuficiencia renal o hepática no evidenció la necesidad de ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

La edad avanzada puede alterar la eliminación, resultando en una acumulación del medicamento, tal como se ha descrito con otros AINEs.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se observó efecto carcinogénico en estudios con ratas ni ninguna mutación en ensayos de mutagenicidad (micronúcleos y ensayos letales dominantes en microorganismos y ratones).

4. INDICACIONES

Tratamiento de las afecciones que cursan con inflamación y/o dolor de intensidad leve, moderada.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

60 mg cada 8 - 12 horas.

5.2. Dosis máxima

180 mg al día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal de intensidad leve a moderada, se recomienda ajuste de dosis. En insuficiencia severa el uso está contraindicado.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática y concentraciones de albúmina sérica menores de 3,5 g/dL se recomienda iniciar tratamiento con una dosis no mayor de 60 mg. Si la insuficiencia es severa el uso está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Usar la dosis efectiva más baja posible.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se administre en menores de 18 años.





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>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Tomar una tableta por vía oral con suficiente líquido.

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 uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Anemia.

Poco frecuentes: Alteración del recuento celular sanguíneo.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Edema.

Poco frecuentes: Aumento de presión arterial, rubor.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuente: Asma.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, constipación, diarrea.

Poco frecuentes: Alteración transitoria de la función hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Prurito, erupción cutánea.

Poco frecuentes: Urticaria.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Alteración de los parámetros de la función renal.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a





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>

su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se administre conjuntamente con otros AINES, colestiramina y ciclosporina.

En pacientes bajo tratamiento de anticoagulantes cumarínicos del tipo warfarina, por la intensificación del efecto anticoagulante.

Con hipoglucemiantes sulfoniluréicos de larga duración (p. ejemplo: tolbutamida, clorpropamida): Una vez que loxoprofeno puede potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilúreas.

Pacientes bajo tratamiento antibiótico de fluoroquinolonas (p. ejemplo: norfloxacina): loxoprofeno puede potenciar los efectos de tales fármacos en la inducción de convulsión debido a que estos inhiben la unión al receptor GABA.

Pacientes en tratamiento de metotrexato: loxoprofeno puede aumentar la concentración sanguínea de este, llevando al aumento de sus efectos, aumentando el riesgo de toxicidad, muy probablemente por disminución en la depuración renal.

Sales de litio (carbonato de litio): loxoprofeno puede aumentar la concentración sanguínea de litio y causar intoxicación.

Diuréticos benzotiazídicos (p. ejemplo: hidroclorotiazida): loxoprofeno puede reducir sus efectos hipotensores y diuréticos.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: Es posible observar en pruebas de laboratorio, aumento de las transaminasas hepáticas, hematuria y proteinuria.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Su administración por cualquier vía debe ser restringida en caso de enfermedades del tracto digestivo. Si es indispensable su uso, el médico tratante debe tomar las medidas necesarias para proteger las vías digestivas contra la posibilidad de afecciones gastrointestinales.





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>

En precaución en pacientes con volumen sanguíneo disminuido y con bajo flujo renal, la administración de loxoprofeno sódico y otros AINEs pueden precipitar la insuficiencia renal aguda.

Precaución en pacientes que presenten: deshidratados, insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrítico, enfermedad renal o hepática.

No se requiere de ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Precaución en pacientes con úlcera gástrica asociada a la administración prolongada de AINEs.

Precaución en pacientes con asma de cualquier causa.

Precaución en pacientes con disfunción cardíaca.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en los ensayos experimentales con el loxoprofeno, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico el balance beneficio/riesgo 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 loxoprofeno en el tercer trimestre del embarazo y durante el parto está contraindicado.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el loxoprofeno se distribuye en la leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período por los riesgos que supone para el neonato una posible inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, se deberá suspender la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al loxoprofeno, al ácido acetilsalicílico y a otros AINEs.

Historia o presencia de úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal.

Insuficiencia renal severa y en pacientes con riesgo de disfunción renal por depleción de volumen.

Enfermedad hepática grave.

Insuficiencia cardíaca grave.

Uso concomitante de ácido acetilsalicílico u otros AINEs.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





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>

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No hay casos reportados por sobredosis con loxoprofeno.

10.2. Tratamiento

En caso de ocurrencia de ingestión accidental se recomienda a proceder al vaciamiento gástrico, administración de carbón activado para disminuir su absorción y tratamiento de apoyo, con control de las funciones vitales y asistencia de ventilación si es necesario.

No se conoce antídoto específico para el loxoprofeno sódico.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre en el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia mientras dure el tratamiento.

El paciente debe informar al médico cualquier efecto indeseable, especialmente del tracto digestivo.

Si se presentan síntomas de alergia, suspenda el uso e informe al médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

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

Úlcera gastroduodenal activa.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Junio de 2021

