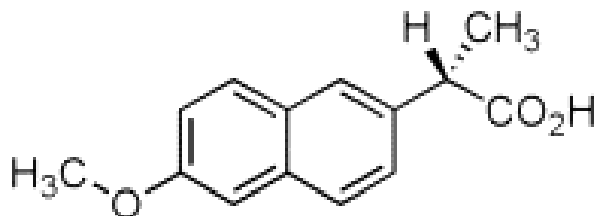


MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA
PAINFLEX® 220 mg TABLETAS RECUBIERTAS SIMPLES
Naproxeno Sódico

CATEGORÍA TERAPÉUTICA CÓDIGO ATC

M	Sistema musculoesquelético
M01	Antiinflamatorios y antirreumáticos
M01A	Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos
M01AE	Derivados del ácido propiónico
M01AE02	Naproxeno

ESTRUCTURA QUÍMICA DEL PRINCIPIO ACTIVO



Ácido (S)-2-(6-metoxi-2-naftil)propanoico
C₁₄H₁₄O₃

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

Antiinflamatorio, analgésico.

FÓRMULA:

Cada tableta contiene:

Naproxeno Sódico 220 mg

Excipientes c.s.p. 1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Painflex® Tabletas Recubiertas Simples es un antiinflamatorio y analgésico no esteroideo (AINE). Está indicado para el alivio del dolor medio a moderado, inflamación en casos de lesiones musculoesqueléticas, enfermedad reumática, artritis, osteoartritis, artritis juvenil, gota aguda, dolor dental, dolor menstrual, dolor postoperatorio, bursitis, tendinitis, reducción de la fiebre y dismenorrea.

MECANISMO DE ACCIÓN:

El naproxeno sódico es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), de acción analgésica, antiinflamatoria y antipirética. El naproxeno sódico es un derivado del ácido propiónico relacionado químicamente con el grupo de los ácidos arilacéticos.

Como antiinflamatorio y antirreumático: inhibe la actividad de la enzima ciclo-oxigenasa, disminuye la formación de los precursores de las prostaglandinas, tromboxanos y ácido araquidónico, también del meclofenamato, y ácido mefenámico los cuales muestran inhibición competitiva de la acción de las prostaglandinas. Disminuye la síntesis de prostaglandinas y la actividad en varios tejidos.

Como analgésico: bloquea la generación del impulso del dolor, reduce la actividad de las prostaglandinas y posiblemente inhibe la síntesis o acción de otras sustancias que sensibilizan los receptores del dolor de forma química o mecánica.

Como antipirético: Probablemente produce antipiresis a nivel del hipotálamo en el centro regulador del calor provocando vasodilatación periférica y un suave incremento de flujo de sangre a través de la piel y por ende la pérdida del calor. La acción central es que probablemente envuelve las prostaglandinas en el hipotálamo.

FARMACOCINÉTICA:

El naproxeno sódico se solubiliza fácilmente en agua. Presenta una absorción prácticamente completa. La absorción se realiza en el tracto gastrointestinal, alcanzándose los niveles plasmáticos máximos al cabo de 1 y 2 horas. La ingestión concomitante de alimentos puede retardar la absorción de naproxeno, pero no afecta al grado de absorción.

Niveles terapéuticos se une a la albúmina sérica en más de un 99%. En dosis superiores a 500 mg/día, se pierde la proporcionalidad como consecuencia de un aumento del aclaramiento causado por la saturación de la unión proteica a dosis altas.

El estado de equilibrio se alcanza tras 3-4 días.

El naproxeno penetra en el líquido sinovial, atraviesa la placenta y es detectable en la leche de las madres lactantes en una concentración aproximadamente el 1% de la plasmática.

El naproxeno se metaboliza ampliamente en el hígado a 6-O-desmetilnaproxeno.

Aproximadamente un 95% de la dosis de naproxeno sódico se excreta en la orina inalterado (<1%), como 6-O-demetilnaproxeno (<1%) o sus conjugados (66-92%). La velocidad de excreción de los metabolitos y conjugados coincide casi por completo con la velocidad de desaparición del fármaco del plasma. Con las heces se excreta tan sólo un 3% o menos.

El aclaramiento del naproxeno es de aproximadamente 0,13 ml/min/Kg. Su semivida de eliminación, de unas 14 horas es independiente de la forma química o de la formulación.

CONTRAINDICACIONES:

Úlcera gástrica o péptica, insuficiencia renal, padecimientos hepáticos o alteraciones en la coagulación. Hipersensibilidad al naproxeno sódico y a otros analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos, o con antecedentes de asma.

Reacciones alérgicas anafilácticas o angioedema inducida por historias con la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos.

Historial de hemorragia o perforación gastrointestinal, relacionado con la terapia previa con AINE.

Pólipos nasales asociados con broncoespasmo inducida por aspirina, alto riesgo por reacción alérgica debido a sensibilidad cruzada.

Discrasias sanguíneas activas, hemofilia y otros problemas de sangrado puede exacerbar esta condición.

Insuficiencia cardíaca severa.

Tercer trimestre de embarazo.

No debe administrarse a pacientes con colitis ulcerosa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), entre los que se encuentra el naproxeno se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

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.

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas fatales, que incluyen dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, muy raramente en asociación con el uso de AINE.

No debe ser administrado durante el embarazo y la lactancia. Se distribuye en la leche materna. No administrar en niños menores de 12 años, salvo por indicación médica. No debe ser empelado por más de 7 días.

- Datos Clínicos

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de naproxeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. También se han notificado casos de constricción del conducto arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron después de la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, no se debe administrar durante el primer y el segundo trimestre del embarazo a no ser que sea absolutamente necesario. Si naproxeno se usa en mujeres que desean quedar embarazadas o durante el primer o segundo trimestre del embarazo, la dosis deber ser lo más baja posible y el tratamiento lo más corto posible. Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios después de la exposición a naproxeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con naproxeno deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios o constricción del ductus arterioso.

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar);



**MEDIPRODUCTS
LABORATORIOS**

- Disfunción renal (Véase más arriba);
A la madre y al recién nacido, al final del embarazo, a:
- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas;
- Inhibición de las contracciones uterinas que da lugar a un parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, naproxeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver Contraindicaciones y Datos preclínicos sobre seguridad).

El anión naproxeno se ha detectado en la leche de las madres que amamantan a una concentración de aproximadamente el 1% de la concentración plasmática. Teniendo en cuenta los posibles efectos secundarios de los inhibidores de la prostaglandina en los recién nacidos, no se recomienda su administración a las madres que amamantan.

Existe alguna evidencia de que los medicamentos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa / prostaglandina pueden causar un deterioro de la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación.

REACCIONES SECUNDARIAS:

Alteraciones gastrointestinales: Las reacciones adversas más comúnmente observadas son de naturaleza gastrointestinal. Puede producirse inflamación, hemorragia (en algunos casos mortal, especialmente en pacientes de edad avanzada), úlceras pépticas, perforación y obstrucción del tracto gastrointestinal superior o inferior. Se han notificado casos de esofagitis, gastritis, pancreatitis, estomatitis, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. También ha habido casos de acidez estomacal, dispepsia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, hematemesis y melena.

De frecuencia Rara: Daño hepático.

De frecuencia Muy Rara: agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, reacciones anafilactoides, hipercalemia, depresión, anomalías del sueño, insomnio, mareos, somnolencia, dolor de cabeza, sensación de mareo, neuritis óptica retrobulbar, convulsiones, disfunción cognitiva, dificultad para concentrarse, trastornos de la visión, opacidad corneal, papilitis, papiledema, pérdida de la audición, deficiencia auditiva, tinnitus, vértigo, palpitaciones, asociación informada entre la insuficiencia cardíaca y el tratamiento con AINE, insuficiencia cardíaca congestiva, equimosis, prurito, púrpura, erupción cutánea, sudoración, alopecia, necrólisis epidérmica, eritema multiforme, trastornos bullosos (incluido el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), eritema nodoso, erupción fija del fármaco, liquen plano, reacción pustulosa, lupus eritematoso sistémico, urticaria y reacciones de fotosensibilidad (incluso casos raros en los que la piel adquiere la apariencia de porfiria cutánea tardía [pseudoporfiria] o de epidermolisis bullosa y edema angioneurótico), hematuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, enfermedad renal, insuficiencia renal, necrosis papilar renal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Anticoagulantes: Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico, tales como la warfarina.

Ácido acetilsalicílico: Los datos clínicos farmacodinámicos sugieren que el uso concomitante de naproxeno durante más de un día consecutivo, puede inhibir el efecto antiplaquetario del ácido

acetilsalicílico a bajas dosis y esta inhibición puede persistir durante varios días después de finalizar el tratamiento con naproxeno. La relevancia clínica de esta interacción es desconocida.

Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): La administración concomitante junto con AINEs aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal o sangrado.

Corticosteroides: Los corticoides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal.

Antiácidos y colestiramina: La administración concomitante de antiácidos o colestiramina puede retardar la absorción de naproxeno, pero no afecta al grado de absorción. La ingestión concomitante de alimentos puede retardar la absorción de naproxeno, pero no afecta al grado de absorción.

Derivados de hidantoína y de sulfonilureas: Dado que el naproxeno sódico se une casi por completo a proteínas plasmáticas, se debe tener precaución con la administración conjunta de derivados de hidantoína o derivados de sulfonilureas, ya que estos medicamentos también se unen a proteínas plasmáticas. Los pacientes tratados concomitantemente con naproxeno y una hidantoína, sulfonamida o sulfonilurea deben observarse para el ajuste de la dosis si es necesario.

Probenecid: Si el probenecid se administra concomitantemente, la semivida biológica del naproxeno sódico se prolonga y sus concentraciones plasmáticas aumentan.

Metotrexato: Naproxeno sódico reduce la secreción tubular de metotrexato; por lo tanto, la toxicidad del metotrexato puede mejorarse durante la administración simultánea.

Furosemida: Naproxeno sódico puede reducir el efecto natriurético de la furosemida.

Betabloqueantes, inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de angiotensina: El naproxeno puede disminuir el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA).

Al igual que otros AINE, el naproxeno sódico puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal asociada a su uso con inhibidores de la ECA o ARA, especialmente en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal.

Esteroides: Si la administración de esteroides se reduce o se retira durante el tratamiento con naproxeno, la disminución de la dosis de esteroides debe ser lenta y los pacientes deben controlarse de cerca para detectar cualquier signo de efectos secundarios, incluida insuficiencia renal o una exacerbación de los síntomas de la artritis.

El naproxeno disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado. Este efecto debe considerarse cuando se determina el tiempo de sangrado.

Se sugiere que la terapia con naproxeno se interrumpa temporalmente 48 horas antes de que se realicen las pruebas de función suprarrenal, porque el naproxeno puede interferir artificialmente con algunas

pruebas de esteroides 17 cetogénicos. Del mismo modo, el naproxeno puede interferir con algunos ensayos de ácido 5-hidroxiindolacético en orina.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral.

DOSIS

Adultos: 1 tableta cada 8 a 12 horas.

Mayores de 65 años: No tomar más de 1 tableta cada 12 horas, a menos que sea por indicación médica.

Niños menores de 12 años: Solamente bajo supervisión médica.

Recomendaciones por sobredosificación:

Síntomas

La sintomatología por sobredosis de naproxeno incluye: mareo, somnolencia, dolor epigástrico, molestias abdominales, indigestión, náuseas, trastornos pasajeros de la función hepática, hipoprotrombinemia, disfunción renal, acidosis metabólica, apnea, desorientación o vómitos. Debido a que naproxeno sódico se absorbe rápidamente, se debe tener en cuenta que se pueden alcanzar niveles elevados de naproxeno en sangre en poco tiempo.

Pueden producirse hemorragias gastrointestinales. Puede darse hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma después de la ingestión de AINE, pero es raro.

Se han notificado reacciones anafilácticas con la ingestión terapéutica de los AINEs, y puede ocurrir tras una sobredosis.

Tratamiento

Se debe tratar la sintomatología de los pacientes y establecer medidas de soporte tras la sobredosis con AINEs. No hay antídotos específicos. La prevención para evitar una mayor absorción (p. ej. carbón activo) puede indicarse en pacientes atendidos dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión con síntomas o tras una importante sobredosis. Forzar la diuresis, la alcalinización de la orina, hemodiálisis, o hemoperfusión pueden no ser útiles debido a la alta unión a proteínas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar a una temperatura no mayor a 30 °C.

Venta Libre.

Manténgase fuera del alcance de los Niños.

PRESENTACIÓN:

Caja con 20 tabletas en blíster.

DESCRIPCIÓN DEL MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE:

Caja de Cartón con barniz, con 2 blíster PVC-PVDC transparente / Aluminio conteniendo 20 tabletas recubiertas simples.

Nota: Empaques impresos con información del productos y logo de la empresa.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS:

Tableta redonde de caras convexas de 9 mm, blanca. Color de la tableta recubierta simple: Anaranjada.

FECHA DE REVISIÓN:

13 de Noviembre de 2023.

BIBLIOGRAFÍA:

1. USP DI, 2002 Drug Information for the health care profesional Anti-inflammatory Drugs, Nonsteroidal 22 edition, Micromedex Thompson Healthcare USA pp. 413-429p.
2. Sweetman, S., 2002, Martindale, The Complete Drug Reference, Analgesics antiinflammatory drugs Antipyretics, 36 edición Pharmaceutical Press, London pg. 60-61.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios -AEMPS- (2023) CIMA. Ficha Tecnica Naproxeno Sódico. España. Recuperado de: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/82949/FT_82949.html