



Pronol® 550mg

Naproxeno Sódico

TABLETAS RECUBIERTAS



COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

Cada tableta recubierta de 550 mg contiene:

Naproxeno sódico*.....550,00 mg

Excipientes c.s.p.....1 tableta recubierta

*Cada 550 mg de naproxeno sódico equivalen a 500 mg de naproxeno base y 50 mg de sodio.

FORMA FARMACÉUTICA: Tableta recubierta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

PRONOL 550 mg está indicado para:

- Artritis reumatoide.
- Artritis (osteoartritis degenerativa).
- Espondilitis anquilosante.
- Episodios agudos de gota.
- Trastornos musculoesqueléticos agudos.
- Dismenorrea.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología: Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Artritis reumatoide, osteoartritis y espondilitis anquilosante:

La dosis diaria recomendada oscilará entre 550 mg y 1.100 mg tomada dos veces al día en intervalos de 12 horas, o alternativamente, como una única dosis diaria.

En los siguientes casos se recomienda una dosis de carga de 825 mg o 1.100 mg al día para la fase aguda:

- En pacientes que presenten dolor intenso nocturno o rigidez matutal.
- En pacientes que cambien de una dosis alta de otro compuesto antiinflamatorio a naproxeno sódico.
- En osteoartritis donde el dolor sea el síntoma predominante.

Episodios agudos de gota: La dosis inicial recomendada es de 825 mg de naproxeno sódico, seguida de 275 mg de naproxeno sódico cada 8 horas hasta que el ataque haya remitido.

Alteraciones musculoesqueléticas agudas y dismenorrea: La dosis inicial recomendada es de 550 mg de naproxeno sódico tomado como una dosis única, seguido de 275 mg de naproxeno sódico cada 6-8 horas si es necesario; con una dosis máxima diaria de 1.375 mg tras el primer día.

Pacientes de edad avanzada: Según los estudios de la literatura consultados, indican que aunque la concentración plasmática total de naproxeno sódico no varía, la fracción sin unión a proteínas plasmáticas aumenta en la población de edad avanzada. La implicación de esto para la dosis de naproxeno se desconoce. Como con otros medicamentos utilizados en esta población, es prudente utilizar la dosis menor efectiva y el tratamiento más breve posible dado que las personas de edad avanzada de 2 de 10 son más propensas a sufrir efectos adversos. El paciente debe ser monitorizado regularmente en relación con el sangrado gastrointestinal durante la terapia con AINEs.

Población pediátrica: No se recomienda el uso de PRONOL 550 mg en niños y adolescentes menores de 16 años.

Pacientes con insuficiencia renal/ hepática: En pacientes con insuficiencia hepática o renal, debe administrarse la dosis mínima eficaz que cada paciente precise. Este medicamento no se recomienda en pacientes con un aclaramiento basal de creatinina inferior a 30 mL/min, puesto que se ha observado una acumulación de metabolitos de naproxeno en pacientes con insuficiencia renal grave o pacientes en diálisis.

Forma de administración: PRONOL 550 mg se administra por vía oral, preferiblemente durante o después de las comidas con una cantidad abundante de agua o leche.

CONTRAINDICACIONES

PRONOL 550 mg está contraindicado en pacientes:

- Naproxeno sódico no se debe utilizar en pacientes mayores de 65 años.
- Hipersensibilidad al naproxeno, al naproxeno sódico o a alguno de los excipientes.
- Pacientes que padecen reacciones alérgicas como asma, rinitis o urticaria después de la administración de ácido acetilsalicílico o a otros agentes inhibidores de la prostaglandina sintetasa.
- Úlceras del tracto gastrointestinal, gastritis congestiva o gastritis atrófica.
- Hemorragia gastrointestinal y otras hemorragias como por ejemplo hemorragia cerebrovascular.
- Diátesis hemorrágica o tratamiento con anticoagulantes.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación causada por el uso de anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs). Repetición activa o previa de úlcera o hemorragia gástrica (dos o más episodios evidentes de úlceras o sangrado).
- Tercer trimestre de embarazo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Si se emplea la dosis efectiva más baja durante el periodo de tiempo más corto posible para combatir los síntomas, los efectos secundarios pueden reducirse al mínimo.
- Bajo supervisión médica, naproxeno debe administrarse a pacientes con trastornos gastrointestinales y con trastornos coagulatorios.

- El dolor debido a trastornos gastrointestinales no es una indicación de naproxeno.
- Las reacciones anafilácticas normalmente ocurren en pacientes con hipersensibilidad conocida a naproxeno, ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de la prostaglandina sintetasa. Sin embargo, también pueden ocurrir en pacientes con exposición previa o hipersensibilidad conocida a estos medicamentos.
- Debe descontinuar el tratamiento cuando la hemorragia gastrointestinal o las úlceras ocurren en pacientes que están recibiendo naproxeno.
- Todos los pacientes pueden presentar respuestas a nivel de tracto gastrointestinal en cualquier momento. El riesgo de tales reacciones puede incrementarse con dosis más elevadas.
- Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática.
- Debido a que naproxeno tiene efecto antiinflamatorio, analgésico y antipirético, algunos síntomas de infección pueden enmascarse. Se recomienda precaución cuando se utilice en pacientes con infecciones.
- Se recomienda precaución en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca. Puede causar retención de líquidos, hipertensión y edema en asociación con terapia con AINEs.
- Debe evitarse el uso de naproxeno con otros AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2.

Población de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada presentan con mayor frecuencia reacciones adversas a los AINEs, concretamente hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Según datos de la literatura revisada, sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) pueden asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). Los estudios epidemiológicos encontrados en la bibliografía sugieren el uso de naproxeno en bajas dosis (1.000 mg diarios) puede asociarse con un menor riesgo, no se puede excluir cierto grado de riesgo.

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones.

- Durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs), 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.
- El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis altas y crónicas de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación, y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.
- 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 la aspirina.
- Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con PRONOL 550 mg, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.
- Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn pues podrían exacerbar dicha patología.

Reacciones cutáneas

Las referencias indican que existen 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 AINEs. Los pacientes parecen estar en mayor riesgo de estas reacciones temprano en el curso de la terapia, el inicio de la reacción ocurre en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. PRONOL 550 mg debe suspenderse a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones en la mucosa o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

En casos excepcionales, la varicela puede causar una complicación infecciosa grave de la piel y de los tejidos blandos. Por lo tanto, se recomienda evitar el uso de naproxeno en caso de varicela.

El uso a largo plazo de cualquier medicamento para el dolor de cabeza puede empeorar el dolor de cabeza existente. Consultar con el médico si se tiene sospecha y discontinuar el tratamiento. En pacientes con dolores de cabeza frecuentes o diarios, a pesar de (o como consecuencia de) el uso habitual de medicamentos para cefaleas se debe tener en cuenta el diagnóstico de jaqueca como consecuencia del uso excesivo de medicamentos.

Advertencias sobre excipientes

- Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por mg de dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".
- Este medicamento puede producir dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea porque contiene glicol.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se recomienda la combinación con otros inhibidores de la prostaglandina sintetasa debido a los daños de la terapia de combinación y a la falta de evidencia de beneficio terapéutico.

Naproxeno sódico puede aumentar los efectos de los anticoagulantes orales y la heparina (aumento del riesgo de hemorragia como resultado de la inhibición de la agregación plaquetaria). Debe tenerse en cuenta el riesgo de aumento de los efectos de las sulfonilureas (fármacos antihipertensivos orales) debido a la supresión de las proteínas plasmáticas.

Sólo dosis excepcionalmente altas de naproxeno sódico podrían causar liberación de tiopental e hidantoína y síntomas de sobredosis.

La dosis de femitoína y la fuerte unión a proteínas plasmáticas de las plasmónidas, deben reducirse con el uso concomitante de inhibidores de la prostaglandina sintetasa.

La administración concomitante de Probencid aumenta los niveles plasmáticos de naproxeno sódico y prolonga claramente la vida media en el plasma.

Se ha observado un aumento severo de la toxicidad del metotrexato en combinación con naproxeno sódico. El mecanismo de interacción no está claro; puede deberse a una disminución del aclaramiento renal de metotrexato. Se debe evitar el tratamiento combinado de ambos medicamentos.

Como ocurre con otros medicamentos similares, no es posible descartar que el efecto diurético del sodio de la furosemida se reduzca con el naproxeno sódico. También se ha notificado la reducción del aclaramiento renal de litio después de la administración de estos productos.

Se puede reducir también el efecto antihipertensivo de propranolol y otros medicamentos betabloqueantes.

Al igual que con otros inhibidores de la prostaglandina sintetasa, naproxeno sódico puede aumentar el riesgo de un trastorno de la función renal si se administra concomitantemente con los inhibidores de la ECA.

En la bibliografía consultada se demostró que naproxeno sódico puede afectar el metabolismo de la zidovudina (AZT). Sin embargo, no se observaron cambios significativos en los niveles séricos de AZT y su metabolito glucurónido durante la administración concomitante por 4 días. Se desconoce la relevancia clínica del uso concomitante a largo plazo de estos productos.

Los inhibidores de la prostaglandina sintetasa como naproxeno sódico pueden causar un aumento de la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido a sus efectos en las prostaglandinas renales.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Fertilidad

De acuerdo a la bibliografía de respaldo, hay indicios de que los productos que inhiben la COX/síntesis de prostaglandinas reducen la fertilidad en mujeres al tener efecto sobre la ovulación. Este efecto es reversible al discontinuarse el tratamiento.

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Según la literatura consultada, se sugiere un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastroesofágicas tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1.5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, naproxeno sódico no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza naproxeno sódico una mujer que intenta quedar embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandina pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidramnios.

Al final del embarazo, para la madre y el neonato:

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

El uso de este medicamento no se recomienda durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia

Se ha detectado naproxeno sódico en la leche de las madres lactantes. Se debe evitar su uso en madres lactantes.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Naproxeno sódico puede causar somnolencia y mareos, como con otros medicamentos similares. En ciertos casos, esto puede tener consecuencias para la capacidad de conducir vehículos de motor y/o manejar maquinaria peligrosas.

REACCIONES ADVERSAS

Estudios de referencia, indican que, durante el tratamiento con naproxeno, las siguientes reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Puede producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, algunos veces mortal, particularmente en pacientes de edad avanzada. Se han notificado casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, sangre en las heces, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn. Con menor frecuencia se observó gastritis.

Las frecuencias se definen como:

- 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 (<1/10,000) o frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Efectos adversos	Muy Frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Equimosis, capacidad de agregación plaquetaria disminuida, tiempo de sangrado prolongado.		Disminución de la hemoglobina y/o hematocrito, anemia aplásica o hemolítica, trombocitopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, eosinofilia, leucopenia.	Agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia	Aumento de la presión arterial.
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones anafilactoides		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Disminución del apetito.		
Trastornos psiquiátricos				Insomnio, nerviosismo, euforia, sueño anormal, alteración de la concentración, disfunción cognitiva, depresión leve.		
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza, mareos, somnolencia, aturdimiento		Meningitis aséptica, edema angioneurótico, convulsiones		
Trastornos oculares			Visión borrosa.	Opacidad corneal, papilitis, neuritis óptica retrolbulbar, papiledema.		
Trastornos del oído y del laberinto		Tinnitus	Vértigo, alteraciones de la audición			
Trastornos cardíacos			Palpitaciones			Insuficiencia cardíaca.
Trastornos vasculares						Vasculitis, hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea.			Edema pulmonar, neumonitis eosinofílica, asma	

Trastornos gastrointestinales		Ardor de estómago, náuseas, malestar del epigastrio o abdomen, estreñimiento.	Vómitos, pérdida de sangre desde el tracto gastro-intestinal, úlceras pépticas, estomatitis (raramente ulcerativas), sed, dispepsia, diarrea.	Perforación del tracto gastrointestinal, úlceras no pépticas, colitis, esofagitis, hematemesis, pancreatitis, sequedad bucal, irritación de garganta.		De acuerdo a bibliografía, se han notificado casos de úlceras estomacales, flatulencia, dolor abdominal, sangre en las heces, estomatitis ulcerativa, exacerbación de la colitis o enfermedad de Crohn. Con menor frecuencia la bibliografía indica que gastritis.
Trastornos hepatobiliares				Aumento de las transaminasas o fosfatasa alcalina, aumento de la bilirrubina, ictericia, hepatitis, que en algunos casos puede ser mortal.		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupciones cutáneas, prurito.	Púrpura.	Alopecia, urticaria, eritema multiforme, reacciones de fotosensibilidad incluyendo porfiria cutánea tarda como reacciones y epidermolisis bullosa, eritema nodoso, líquen plano, reacciones pustulosas, "erupciones fijas por fármacos"		Reacciones bullosas incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Debilidad muscular
Trastornos renales y urinarios						
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Edema periférico	Sudoración	Fatiga, disminución de la temperatura, pirexia		

* Los datos de la bibliografía consultada indica que los ensayos clínicos y estudios epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos a largo plazo) puede asociarse con un aumento moderado del riesgo de eventos aterotrombóticos (p.ej. Infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). Aunque los datos sugieren que el uso de naproxeno (1,000 mg/día) puede asociarse con un menor riesgo, no se puede descartar el riesgo.

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.

SOBREDOSIIS

La sintomatología por sobredosis incluye náuseas, vómitos, dolor en la región gástrica, somnolencia, mareo, desorientación, diarrea, sangrado gástrico, convulsiones (raramente), cambios transitorios en la función hepática, hipotrombinemia, fallo renal, apnea y acidosis metabólica, 8 de 10. En un primer lugar el tratamiento consiste en la prevención de la absorción a través de lavado gástrico, y después en beber agua y bebidas de fruta con carbón activo (adsorbente) y sulfato de sodio (laxante). En grandes cantidades se recomienda un lavado gástrico, dejando atrás el carbón activo y sulfato de sodio. El equilibrio ácido-base debe ser cuidadosamente monitorizado en relación con la posible aparición de acidosis metabólica grave.

El tratamiento posterior es de soporte y sintomático. La hemodiálisis no reduce la concentración plasmática de naproxeno, debido a la alta unión a proteínas.

ALMACENAMIENTO

Almacenar a temperatura ambiente (menor de 30 °C).

PRESENTACIÓN

Naturaleza: Foil trilaminado de alupapel con 20 micras de aluminio.

Presentación comercial: Caja conteniendo 20, 100 o 200 tabletas recubiertas.

Muestra medica: Caja conteniendo 2 tabletas recubiertas.

Es posible que no todas las presentaciones de empaque se comercialicen.

Fabricado por:

EUROFARMA GUATEMALA, S.A.

Km 16.5 Carretera a El Salvador, Cruce a Llanos de Arrazola, Fraijanes, Guatemala.

Registrado por

EUROFARMA GUATEMALA, S.A. DE GUATEMALA

Km 16.5 Carretera a El Salvador, Cruce a Llanos de Arrazola, Fraijanes, Guatemala.

EUROFARMA PANAMÁ, S.A. DE PANAMÁ.