



NAXOTEC[®]
(naproxeno)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

250 mg e 500 mg

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimido 250 mg: embalagem contendo 24 comprimidos.

Comprimido 500 mg: embalagem contendo 24 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido 250 mg contém:

naproxeno..... 250 mg

Excipientes: amido, dióxido de silício, estearato de magnésio e povidona.

Cada comprimido 500 mg contém:

naproxeno..... 500 mg

Excipientes: amido, dióxido de silício, estearato de magnésio e povidona.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

NAXOTEC é indicado:

- para o alívio de estados dolorosos agudos, nos quais existe um componente inflamatório como, por exemplo, dor de garganta;
- uso analgésico e antipirético em adultos, inclusive para mães que não estejam amamentando no pós-parto: por exemplo, dor de dente, dor abdominal e pélvica, sintomas da gripe e resfriado, febre;
- condições periarticulares e musculoesqueléticas, como por exemplo, torcicolo, mialgia (dor muscular), bursite, tendinite, sinovite, tenosinovite, lombalgia (dor nas costas), artralgia, dor na perna, cotovelo do tenista;
- reumatopatias: artrite reumatoide, osteoartrite, espondilite anquilosante, gota, artrite reumatoide juvenil;
- dismenorrea;
- tratamento e profilaxia de enxaqueca, cefaleia (dor de cabeça);
- após cirurgias, inclusive ortopédicas e extrações dentárias;
- condições pós-traumáticas: entorses, distensões, contusões, dor decorrente da prática esportiva.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os aspectos farmacológicos, a eficácia e a segurança do naproxeno estão compilados na versão da literatura cuja referência é abaixo descrita.

Referência bibliográfica

Peter A. Todd and Stephen P. Clissod. Naproxen – A reappraisal of its pharmacology and therapeutic use in rheumatic diseases and pain states. Drugs 40(1): 91-137, 1990

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O naproxeno é um anti-inflamatório não esteroide (AINE) com propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas. O naproxeno tem demonstrado ter marcante propriedade anti-inflamatória em estudos clínicos em humanos e nos clássicos experimentos em animais. Além disto, possui também ação analgésica e antipirética.

Mecanismo de ação

O efeito anti-inflamatório do naproxeno foi demonstrado até mesmo em animais adrenalectomizados, o que indica que sua ação não é mediada pelo eixo hipófise suprarrenal. O naproxeno inibe a síntese de prostaglandinas, no entanto, não se conhece exatamente o mecanismo de sua ação anti-inflamatória.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O naproxeno é rápida e completamente absorvido no trato gastrointestinal após administração oral. A administração concomitante de alimentos pode retardar a absorção do naproxeno, no entanto, não afeta sua extensão. Após a administração de naproxeno são alcançados picos de níveis plasmáticos em 2 a 4 horas, dependendo da ingestão de alimentos. O alívio da dor inicia-se após 1 hora da ingestão de NAXOTEC.

Distribuição

O volume de distribuição do naproxeno é de 0,16 L/kg. Em níveis terapêuticos, mais do que 99% do naproxeno se encontra ligado à albumina sérica. Em doses de naproxeno superiores a 500 mg/dia, ocorre um aumento menor que o proporcional nos níveis plasmáticos devido a um aumento na depuração causada pela saturação da ligação às proteínas plasmáticas. Entretanto a concentração de naproxeno livre aumenta proporcionalmente à dose utilizada. Os níveis plasmáticos de naproxeno no estado de equilíbrio são alcançados após 3-4 dias. O naproxeno atinge o líquido sinovial, atravessa a barreira placentária e foi detectado no leite materno em concentrações de aproximadamente 1% das encontradas no plasma.

Metabolismo

O naproxeno é extensivamente metabolizado a 6-O-desmetil naproxeno no fígado.

Eliminação

Aproximadamente 95% da dose de naproxeno é excretada na urina, primariamente como naproxeno (menos de 1%), 6-0-desmetil naproxeno (menos de 1%) ou seus conjugados (66-92%). Cerca de 3% da dose, ou menos, é excretado nas fezes. A taxa de excreção de metabólitos e conjugados é bastante próxima da taxa de eliminação do naproxeno do plasma. A depuração de naproxeno é de cerca de 0,13 mL/min/kg. A meia-vida de eliminação do naproxeno é de aproximadamente 14 horas, independente da forma química ou da formulação.

Farmacocinética em populações especiais

Comprometimento renal

Pode haver acúmulo do fármaco em pacientes com insuficiência renal, já que o naproxeno é excretado primariamente por esta via. A eliminação do naproxeno está diminuída em pacientes com comprometimento grave da função renal. Pacientes com depuração de creatinina inferior a 10 mL/min apresentam maior depuração de naproxeno do que a estimada apenas pelo grau de comprometimento renal isoladamente.

Crianças

O perfil farmacocinético do naproxeno em crianças de 5-16 anos é semelhante ao dos adultos, embora a depuração seja geralmente maior nas crianças do que nos adultos. Não foram realizados estudos farmacocinéticos em crianças menores de 5 anos.

Dados pré-clínico de segurança

Carcinogenicidade

O naproxeno foi administrado com alimento para ratos Sprague-Dawley de 24 meses, em doses de 8, 16 e 24 mg/kg/g dia. O naproxeno não foi carcinogênico em ratos.

Mutagenicidade

Mutagenicidade não foi vista em *Salmonella typhimurium* (5 linhas celulares), *Sachharomyces cerevisiae* (1 linha celular) e linfoma dos ratos testes.

Redução da fertilidade

O naproxeno não afetou a fertilidade de ratos quando administrado por via oral em doses de 30 mg/kg/dia em machos e 20 mg/kg/dia em fêmeas.

Teratogenicidade

O naproxeno foi teratogênico quando administrado por via oral em doses de 20 mg/kg/dia durante organogênese de ratos e coelhos.

Outros: Perinatal/Reprodução pós-natal

A administração oral de naproxeno em ratas grávidas em doses de 2, 10 e 20 mg/kg/dia durante o terceiro trimestre de gravidez resultou em um trabalho de parto difícil. Estes efeitos são conhecidos para esta classe de compostos e foram demonstrados em ratas grávidas com aspirina e indometacina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

NAXOTEC é contraindicado para pacientes que tenham apresentado reações de hipersensibilidade ao naproxeno ou naproxeno sódico; seu uso também é contraindicado para pacientes que apresentaram asma, rinite, pólipos nasais ou urticária pelo uso de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Ambos tipos de reações apresentam potencial risco de morte. Reações graves como anafilaxia foram relatadas em tais pacientes.

NAXOTEC é contraindicado em pacientes com sangramento ativo ou antecedente de sangramento gastrointestinal ou perfuração relacionado a uso anterior de AINEs; doença ativa ou antecedente de úlcera péptica recorrente/hemorragia, (dois ou mais episódios distintos de úlcera ou sangramento comprovados).

Como outros anti-inflamatórios não esteroidais, o naproxeno é contraindicado em pacientes com insuficiência cardíaca grave.

NAXOTEC não deve ser utilizado em pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min. A segurança do uso deste medicamento em crianças abaixo de dois anos não está estabelecida, portanto o seu uso em crianças nesta faixa etária é contraindicado.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante de NAXOTEC com AINEs, incluindo inibidores seletivos da cicloxigenase-2, deve ser evitado. Efeitos adversos podem ser minimizados usando a menor dose eficaz pelo menor tempo necessário para o controle dos sintomas.

Úlcera, sangramento e perfuração gastrointestinal

Todos os AINEs, incluindo o naproxeno, podem, em qualquer momento durante o tratamento, provocar sangramento, úlcera ou perfuração gastrointestinal, com ou sem sinais de alerta ou história pregressa de eventos gastrointestinais graves. Nenhum estudo até o momento excluiu o risco de úlcera péptica ou sangramento para qualquer grupo de pacientes.

Idosos tem uma frequência maior de eventos adversos aos AINEs, especialmente no que se refere a perfuração e sangramento gastrointestinal que podem ser fatais. Pacientes debilitados parecem tolerar menos sangramentos e ulcerações. A maioria dos eventos gastrointestinais fatais associados a AINEs ocorreram em pacientes idosos e/ou debilitados. O risco de sangramento, ulceração, ou perfuração eleva-se com o aumento da dose dos AINEs em pacientes com histórico de úlcera, especialmente se complicada com hemorragia ou perfuração, e nos idosos. Nesses pacientes, o tratamento deve ser iniciado com a menor dose disponível. A terapia associada a agentes protetores (por ex.: misoprostol ou inibidores da bomba de prótons) deve ser considerada para estes pacientes e também para aqueles que necessitem de tratamento concomitante com baixas doses de ácido acetilsalicílico ou outros fármacos passíveis de aumentar o risco gastrointestinal.

Os AINEs devem ser administrados com cautela em pacientes com histórico de doença intestinal inflamatória (colite ulcerativa, doença de Crohn), uma vez que esta condição pode ser exacerbada.

Pacientes com histórico de doença gastrointestinal, particularmente quando idosos, devem relatar quaisquer sintomas abdominais incomuns (especialmente sangramento gastrointestinal), principalmente nos estágios iniciais do tratamento. O tratamento deverá ser interrompido se ocorrer sangramento ou úlcera gastrointestinal.

NAXOTEC deve ser administrado sob monitoramento em pacientes com histórico de doenças gastrointestinais. Estudos abertos em pacientes com artrite reumatoide com disfunção do trato gastrointestinal superior, e/ou intolerantes a outros AINEs comumente utilizados demonstraram que o naproxeno geralmente é bem tolerado.

Assim como com outros AINEs, a incidência e gravidade de complicações gastrointestinais elevam-se com o aumento da dose e da duração do tratamento com NAXOTEC.

É recomendado cuidado em pacientes que recebem medicações concomitantes que podem aumentar o risco de úlceras ou sangramentos, como corticosteroides orais, anticoagulantes como varfarina, inibidores seletivos da recaptção de serotonina ou agentes antiagregantes plaquetários, como ácido acetilsalicílico.

Reações cutâneas

Foram relatadas, raramente, reações cutâneas graves, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, relacionadas ao uso de AINEs. O maior risco desses eventos adversos parece ser no princípio do curso do tratamento, com o aparecimento de reações ocorrendo no primeiro mês da terapia, na maior parte dos casos. NAXOTEC deve ser descontinuado ao primeiro sinal de erupção cutânea, lesões de mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Reações anafilactoides

Reações de hipersensibilidade podem ocorrer em pacientes susceptíveis. Reações anafilactoides podem ocorrer em pacientes com ou sem histórico de hipersensibilidade ou exposição ao ácido acetilsalicílico, outros AINEs ou derivados do naproxeno; bem como em indivíduos com histórico de angioedema, hiper-reatividade brônquica (por ex.: asma), rinite e pólipos nasais. Reações anafilactoides como a anafilaxia pode ter desfechos fatais.

Reações de broncoespasmo podem ser desencadeadas em pacientes com asma, doença alérgica ou sensibilidade ao ácido acetilsalicílico, ou com antecedentes destas condições.

Efeitos renais

Comprometimento da função renal, insuficiência renal, nefrite intersticial aguda, hematúria, proteinúria, necrose papilar renal e ocasionalmente síndrome nefrótica, foram relatados em associação ao uso de naproxeno.

Como no caso de outros AINEs, NAXOTEC deve ser usado com cautela em pacientes com a função renal comprometida ou com histórico de doença renal, uma vez que o naproxeno é um inibidor da síntese de prostaglandinas. Deve-se ter cautela em pacientes com condições que levem a uma redução no volume sanguíneo e/ou fluxo sanguíneo renal, pois as prostaglandinas renais colaboram para a manutenção da perfusão renal. Nestes pacientes a administração de outros AINEs ou naproxeno pode provocar uma redução dose-dependente na síntese de prostaglandinas renais e desencadear a descompensação renal manifesta ou insuficiência renal. Os pacientes com maior risco para esta reação são aqueles com comprometimento da função renal, hipovolemia, insuficiência cardíaca, disfunção hepática, depleção de sal, em uso de diuréticos e idosos. A interrupção do uso de NAXOTEC geralmente é seguida por recuperação da condição pré-tratamento. NAXOTEC deve ser utilizado com muita cautela nestes pacientes, e recomenda-se o monitoramento da creatinina sérica e/ou depuração de creatinina. Deve-se considerar a redução da dose diária para evitar a possibilidade de acúmulo excessivo de metabólitos de naproxeno nestes pacientes.

Pacientes com valores basais da depuração de creatinina inferiores a 30 mL/min não devem utilizar NAXOTEC, devido ao acúmulo de metabólitos de naproxeno observado nestes pacientes. A hemodiálise não diminui a concentração plasmática de naproxeno devido ao alto grau de ligação as proteínas plasmáticas.

Efeitos hepáticos

Assim como com outros AINEs, pode ocorrer elevação das enzimas hepáticas. Alterações hepáticas podem ser provocadas mais por hipersensibilidade do que de toxicidade direta. Foram relatadas reações cruzadas.

Reações hepáticas graves, incluindo icterícia e hepatite (com alguns casos fatais), têm sido relatadas com o uso deste fármaco e outros AINEs.

Hematológico

Em exames para determinar o tempo de sangramento deve se levar em consideração que o naproxeno reduz a agregação plaquetária e prolonga o tempo de sangramento. Pacientes com distúrbios da coagulação ou em tratamento medicamentoso que interfira na hemostasia devem ser monitorados atentamente durante o uso de NAXOTEC. Pacientes com risco elevado de sangramento e aqueles em anticoagulação plena (por ex.: derivados de dicumarol) apresentam maior risco de sangramento com a administração concomitante de naproxeno.

Efeitos antipiréticos

As propriedades anti-inflamatórias e antipiréticas do naproxeno reduzem a febre e a inflamação, interferindo, portanto na utilidade destes sinais diagnósticos.

Efeitos oculares

Nenhum estudo demonstrou alterações oculares atribuíveis ao uso de naproxeno. Em raros casos, distúrbios oculares adversos, incluindo papilite, neurite óptica retrobulbar, papiledema, foram relatados em usuários de AINEs, incluindo naproxeno, apesar de não poder ser estabelecida uma relação de causalidade; portanto, pacientes que desenvolverem distúrbios visuais durante o tratamento com NAXOTEC devem ser submetidos à avaliação oftalmológica.

Retenção de sódio/líquidos em quadros cardiovasculares e edema periférico

Durante o uso de NAXOTEC, pacientes com comprometimento da função cardíaca podem ter maior risco de retenção de sódio, apesar de não ter sido relatada tal alteração em estudos metabólicos com naproxeno.

Recomenda-se cautela em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca, pois há relatos de retenção de líquidos e edema associados à terapia com AINEs. Edema periférico tem sido observado em pacientes em uso de naproxeno ou outros AINEs.

Precauções relacionadas à fertilidade

Qualquer substância que iniba a síntese da cicloxigenase/prostaglandinas pode prejudicar a fertilidade, não sendo recomendado seu uso em mulheres que estejam tentando engravidar. Portanto, a interrupção do uso de NAXOTEC deve ser considerada em mulheres com dificuldade de engravidar ou em investigação da infertilidade.

Associação com outros AINEs

A associação de NAXOTEC à outros AINEs não é recomendada devido aos riscos cumulativos de indução a eventos adversos graves relacionados aos AINEs.

Gravidez e lactação

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: C

Como com outros agentes semelhantes, o naproxeno provoca atraso no trabalho de parto em animais e também afeta o sistema cardiovascular fetal (fechamento do ducto arterioso). Portanto, NAXOTEC não deve ser utilizado durante a gravidez, a não ser quando estritamente necessário.

NAXOTEC não é recomendado durante o trabalho de parto, pois seu efeito inibitório sobre a síntese de prostaglandinas, pode afetar adversamente a circulação fetal e inibir as contrações, aumentando, portanto o risco de hemorragia uterina.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

O ânion de naproxeno foi detectado no leite materno em uma concentração aproximada de 1% a encontrada no plasma. Devido aos possíveis efeitos adversos dos medicamentos inibidores das prostaglandinas em recém-nascidos, o uso em lactantes não é recomendado.

Capacidade para dirigir veículos e operar máquinas

Alguns pacientes podem sentir sonolência, vertigens, insônia ou depressão com o uso de naproxeno. Se forem observados estes ou outros efeitos adversos semelhantes, recomenda-se cuidado ao exercer atividades que exijam atenção.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Pacientes idosos podem estar sob risco aumentado de apresentar efeitos indesejados aos AINEs, especialmente sangramento e perfuração gastrointestinal, que podem ser fatais. A depuração do naproxeno é reduzida em idosos, portanto, é recomendada a utilização da menor dose eficaz.

A segurança e a eficácia do uso em crianças abaixo de dois anos de idade não foi estabelecida.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante com alimentos, antiácidos ou colestiramina pode retardar a absorção de naproxeno, no entanto, não afeta sua extensão.

O naproxeno possui alta afinidade de ligação à albumina plasmática, possuindo portanto teoricamente potencial para interação com outras drogas que se ligam à albumina plasmática, como os anticoagulantes cumarínicos, sulfonilureia, hidantoína, outros AINEs e ácido acetilsalicílico. Pacientes em uso concomitantemente de hidantoína, sulfonamida ou sulfonilureia com NAXOTEC, devem ser observados para ajuste da dose se necessário.

Apesar de não terem sido observadas interações relevantes nos estudos clínicos com naproxeno e anticoagulantes cumarínicos, os AINEs podem aumentar o efeito de anticoagulantes, como a varfarina.

É necessário cautela ao se utilizar probenecida em associação ao naproxeno pois há relatos de que provoque elevação dos níveis plasmáticos e aumento a meia-vida do naproxeno.

Há relatos de que o naproxeno e outras drogas inibidoras da síntese de prostaglandinas reduzem a depuração do metotrexato, e, assim, possivelmente aumentam sua toxicidade. Portanto a administração concomitante de NAXOTEC e metotrexato deve ser feita com cautela.

O naproxeno pode também inibir o efeito natriurético da furosemda, e reduzir o efeito anti-hipertensivo de betabloqueadores.

Foi relatado aumento das concentrações plasmáticas de lítio pelo efeito inibitório sobre a depuração renal.

No caso de uso concomitante de esteroides e havendo necessidade de reduzir ou interromper o uso de esteroides durante o tratamento com naproxeno, a dose de esteroides deverá ser reduzida lentamente e os pacientes deverão ser observados cuidadosamente com relação a qualquer evidência de efeitos adversos, incluindo insuficiência adrenal e exacerbação dos sintomas de artrite.

Existe um risco maior de sangramento gastrointestinal quando o uso de agentes antiplaquetários ou inibidores seletivos da recaptação da serotonina é associado ao uso de AINEs.

Interferências com testes laboratoriais

O naproxeno diminui a agregação plaquetária, prolongando o tempo de sangramento.

Sugere-se que o uso de NAXOTEC seja temporariamente interrompido 48 horas antes da realização de provas de função suprarrenal, porque o naproxeno pode interferir em algumas provas para esteroides 17-cetogênicos. Do mesmo modo, o naproxeno pode interferir na análise urinária do ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA). Pode também provocar alterações nas provas de função hepática e aumento da creatinina sérica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e da umidade.

O prazo de validade é de 36 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (comprimido 250 mg): comprimido circular, biconvexo, liso, branco.

Aspecto físico (comprimido 500 mg): comprimido circular, biconvexo, liso, branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

NAXOTEC deve ser administrado por via oral em jejum ou com as refeições. O comprimido deve ser ingerido com um pouco de líquido, sem mastigar.

NAXOTEC deve ser utilizado na dose eficaz para a patologia apresentada e então reajustar de acordo com os benefícios e/ou eventos adversos. Uma dose mais baixa deve ser considerada em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática ou em pacientes idosos.

Estados dolorosos crônicos com componente inflamatório

Por exemplo osteoartrite, artrite reumatoide e espondilite anquilosante. A dose recomendada é de NAXOTEC 250 mg ou 500 mg, duas vezes ao dia (manhã e noite) ou uma dose diária única de 500 – 1.000 mg de manhã ou à noite.

Durante a administração prolongada, a dose de naproxeno pode ser reajustada. Uma dose diária menor pode ser suficiente para a administração prolongada ou pode ser aumentada para 1.500 mg por dia quando for necessário um nível maior de atividade anti-inflamatória /analgésica. As doses da manhã e da noite não precisam, necessariamente, ser idênticas. A administração da dose diária dividida em três ou mais tomadas não interfere na resposta do medicamento.

Estados dolorosos agudos com componente inflamatório

Por exemplo para analgesia, dismenorrea, condições musculoesqueléticas agudas. A dose inicial é de NAXOTEC 500 mg, seguido por NAXOTEC 250 mg a cada 6 – 8 horas, conforme a necessidade.

Crise de gota aguda

NAXOTEC pode ser usado numa dose inicial de 750 mg, seguida por 250 mg a cada 8 horas até que a crise tenha cedido.

Enxaqueca

Para o tratamento da enxaqueca aguda, a dose é de NAXOTEC 750 mg no primeiro sintoma de um ataque iminente. Após meia hora da dose inicial pode ser utilizada uma dose adicional de NAXOTEC 250 mg a 500 mg no decorrer do dia, se necessário.

Para a profilaxia da enxaqueca, a dose de NAXOTEC é de 500 mg duas vezes ao dia. Se não ocorrer melhora dentro de 4 a 6 semanas, o medicamento deve ser descontinuado.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os seguintes efeitos adversos foram relatados com AINEs e naproxeno:

- gastrintestinais e hepáticas: estomatite ulcerativa, esofagite, úlceras pépticas, sangramento e/ou perfuração gastrointestinal, especialmente em idosos, ulceração gastrointestinal não péptica, hematêmese, melena, azia, náuseas, vômitos, diarreia, flatulência, constipação, dispepsia, dor abdominal, exacerbação de colite ulcerativa e da doença de Crohn, pancreatite, gastrite. Hepatite e icterícia;
- infecciosas e imunológicas: meningite asséptica, reações anafilactoides;
- renais, urinárias e metabólicas: hipercalemia, hematúria, nefrite intersticial, síndrome nefrótica, doenças renais, insuficiência renal, necrose renal papilar;
- hematológicas: agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica, eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia;
- psiquiátricas e do sistema nervoso central: depressão, distúrbios do sono, insônia, vertigens, sonolência, cefaleia, neurite óptica retrobulbar, disfunção cognitiva, convulsões, incapacidade de concentração;
- oculares: distúrbios visuais, opacidade da córnea, papilite, papiledema;
- ouvido e labirinto: distúrbios da audição, tinitos, vertigem, hipoacusia;
- cardiovasculares: palpitações, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, vasculite, falência cardíaca (associado com AINEs);
- dermatológicas: alopecia, necrólise epidérmica, equimoses, prurido, púrpura, erupções cutâneas e sudorese. Mais raramente necrólise epidérmica tóxica, eritema multiforme, reações bolhosas incluindo a Síndrome de Stevens-Johnson, eritema nodoso, *liquen planus*, erupção fixa da droga, reação pustular, *rash* cutâneo, lúpus eritematoso sistêmico, urticária, reações de fotossensibilidade, incluindo alguns casos raros de “pseudoporfiria” ou epidermólise bolhosa, edema angioneurótico. Se ocorrer fragilidade cutânea, formação de bolhas ou outro sintoma sugestivo de pseudoporfiria, o tratamento deve ser descontinuado e o paciente monitorado;
- respiratórias: dispneia, edema pulmonar, asma, pneumonite eosinofílica;
- musculoesquelético e tecido conjuntivo: fraqueza muscular, mialgia;
- sistema reprodutor e mamas: distúrbios da fertilidade feminina;
- distúrbios gerais: edema, sede, pirexia (calafrios e febre), mal-estar;
- testes laboratoriais: alteração dos testes de função hepática, aumento da creatinina sérica.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Superdose do medicamento pode ser caracterizada por sonolência, vertigem, dor epigástrica, desconforto abdominal, indigestão, náuseas, vômitos, alterações transitórias da função hepática, hipoprotrombinemia, disfunção renal, acidose metabólica, apneia e desorientação.

O naproxeno é rapidamente absorvido, portanto os níveis plasmáticos devem ser avaliados antecipadamente.

Existem alguns relatos de convulsões, no entanto, não foi estabelecida uma relação causal com o naproxeno.

Se houver a ingestão de grande quantidade de naproxeno, acidental ou propositadamente, deve-se efetuar o esvaziamento gástrico e empregar as medidas usuais de suporte.

Pode ocorrer sangramento gastrointestinal. Raramente podem ocorrer hipertensão, falência renal aguda, depressão respiratória e coma após a ingestão de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Reações anafilactoides foram reportadas com a ingestão de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), e pode ocorrer seguida de uma superdose.

Os pacientes sintomáticos devem ser tratados conforme o suporte utilizado na superdose de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Não há antídotos específicos. A prevenção de uma maior absorção (por exemplo, uso de carvão vegetal ativado) pode ser indicado em pacientes atendidos no período dentro de 4 horas da ingestão com sintomas ou após uma superdose acentuada. A diurese forçada, alcalinização da urina, hemodiálise ou hemoperfusão podem não ser adequados devido ao elevado grau de ligação às proteínas.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1364

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lotes 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
17/09/2014	Gerado no momento do peticionamento	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/09/2014	Gerado no momento do peticionamento	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/09/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 250 mg e 500 mg