



naproxeno sódico

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Comprimido Revestido

550mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**naproxeno sódico****Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999****APRESENTAÇÕES:**

Comprimido revestido 550mg: Embalagens contendo 10 ou 20 comprimidos revestidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de naproxeno sódico contém:

naproxeno sódico.....	550mg
excipiente – q.s.p.....	1 comprimido revestido
(lactose, povidona, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, talco, dióxido de titânio, corante laca azul FD&C nº 2 alumínio, citrato de trietila, macrogol, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de metila)	

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

O naproxeno sódico é indicado para:

- alívio de estados dolorosos agudos nos quais exista um componente inflamatório como, por exemplo, dor de garganta;
- uso analgésico e antipirético em adultos, como por exemplo para dor de dente, dor abdominal e pélvica, cefaleia, sintomas de gripe e resfriado;
- condições periarticulares e musculoesqueléticas, como por exemplo torcicolo, bursite, tendinite, lombalgia, artralgia, dor nas pernas, cotovelo do tenista, dor reumática;
- condições pós-traumáticas: entorses, distensões, contusões, lesões leves decorrentes de prática esportiva.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia analgésica do naproxeno/naproxeno sódico foi avaliada através do uso de modelos clínicos bem estabelecidos para indicações como dor dentária pós-cirúrgica, dor de garganta, cefaleia, dores musculares e dor de artrite.

1.509 participantes provenientes de 15 estudos foram incluídos numa revisão sistemática sobre a eficácia do naproxeno no tratamento de várias condições dolorosas incluindo dor pós-operatória. Onze estudos avaliaram o naproxeno sódico e 4 estudos avaliaram o naproxeno. Em nove estudos (784 participantes) usando 500/550mg de naproxeno ou naproxeno sódico, o número-necessário-para-tratar-para-beneficiar (NNT) para pelo menos 50% do alívio da dor no período de quatro a seis horas foi 2.7 (95% CI 2.3 a 3.2).

O tempo médio para usar o medicamento de resgate foi 8.9 horas para o naproxeno 500/550mg e 2.0 horas para o placebo. O uso do medicamento de resgate foi significativamente menos comum com o naproxeno quando comparado com o placebo. Os eventos adversos associados foram, de maneira geral, de severidade leve a moderada e raramente foi necessária a retirada. Doses equivalentes a 500mg e 400mg de naproxeno administradas por via oral forneceram uma analgesia efetiva para adultos com dor aguda pós-operatória moderada a severa. Aproximadamente metade dos participantes tratados com estas doses experimentou melhora clínica nos níveis de alívio da dor, comparados com 15% do grupo placebo, e metade precisou de medicação adicional dentro de nove horas, comparado com duas horas com o placebo. Os eventos adversos associados não diferiram do placebo.

DERRY, C. et al. Single dose oral naproxen and naproxen sodium for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. Jan 21;(1):CD004234, 2009.

Uma meta-análise dos estudos clínicos de naproxeno sódico 220mg ou 440mg comparados com placebo foi realizada em modelo de dor dentária. A estimativa de eficácia foi baseada no NNR (necessidade de uso de medicamento resgate) e comparada com o escore de 50% alívio máximo da dor total (50% TOTPAR). A necessidade de medicamento resgate e 50% TOTPAR mostraram estimativas comparáveis de eficácia do naproxeno sódico (220 e 440mg) em relação ao placebo em dor dentária com 8 e 12 horas após o recebimento da dose. Esta meta-análise demonstrou que, em dor dentária, acima do período de 12 horas, o NNR foi mais elevado nos pacientes tratados com dose única de naproxeno sódico 440 ou 220mg quando comparado com o placebo.

Li-Wan-Po A et al. No need for rescue medication (NNR) as an easily interpretable efficacy outcome measure in analgesic trials: validation in an individual-patient meta-analysis of dental pain placebo-controlled trials of naproxen. J Clin Pharm Ther. Feb;38(1):36-40, 2013. Erratum in: J Clin Pharm Ther. 2013 Aug;38(4):339.

A eficácia clínica do naproxeno sódico no tratamento da osteoartrite do joelho foi avaliada em dois estudos idênticos, multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, multidose, controlados por placebo e por ativo, desenho-paralelo, por 7 dias. Ambos os regimes posológicos do naproxeno sódico foram mais eficazes no alívio da dor em comparação ao placebo. O naproxeno sódico foi mais eficaz que o ibuprofeno em relação à dor noturna. A eficácia foi combinada com boa segurança e tolerabilidade.

SCHIFF, M., MINIC, M. Comparison of the analgesic efficacy and safety of nonprescription doses of naproxen sodium and Ibuprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee. J Rheumatol. Jul;31(7):1373-1383, 2004.

465 pacientes provenientes de dois estudos idênticos, randomizados, duplo-cegos, multidose que compararam doses de venda livre do naproxeno sódico, acetaminofeno e placebo foram avaliados a fim de determinar a eficácia e segurança na osteoartrite do joelho por sete dias. Os pacientes foram designados randomicamente para um dos seguintes grupos: a) naproxeno sódico 220 mg três vezes ao

dia com uma dose diária máxima total (TDD) = 660 mg (pacientes com 65 ou mais tomaram a dose de 220mg duas vezes ao dia com TDD máximo = 440mg); b) acetaminofeno TDD = 4000mg; c) Placebo. Os parâmetros da doença e as variáveis de eficácia em ambos os estudos foram idênticos e diretamente comparáveis. Em cada um dos dois estudos, ambos os investigadores e participantes fizeram avaliações a partir da dor na linha de base e na visita de seguimento. Na análise de eficácia dos 452 pacientes, o naproxeno sódico (n=158) versus placebo (n=149) forneceu melhora significativamente maior a partir da linha de base na dor após repouso (manhã) ($P < .01$) bem como na dor em repouso ($P < .05$), na movimentação passiva ($P < .05$), no carregamento de peso ($P < 0.01$), dor diurna e noturna ($P < .0001$ e $P = .01$, respectivamente). Entretanto, o tratamento com acetaminofeno (n=145) versus placebo foi significativamente melhor em fornecer alívio da dor diurna apenas.

GOLDEN, H.E. et al. Analgesic efficacy and safety of nonprescription doses of naproxen sodium compared with acetaminophen in the treatment of osteoarthritis of the knee. Am J Ther. Mar;11(2):85-94, 2004.

Num estudo paralelo com três braços, a eficácia e segurança do naproxeno sódico (550mg) (n=51), acetaminofeno (650mg) (n=50) e placebo foram comparados com um tratamento único para cefaleia tensional leve a moderada. A eficácia foi baseada na intensidade da dor e no alívio da dor acima de 12 horas após o tratamento. Dos pacientes que receberam o placebo, 46.3% (n=19) necessitaram de medicamento de resgate comparados com 18% (n=7) dos pacientes do grupo que receberam naproxeno sódico, todos em aproximadamente 3 horas após o tratamento inicial. O alívio da dor estatisticamente significativo foi alcançado com naproxeno sódico comparado com placebo em 1 hora após o tratamento e foi mantido pela duração do estudo; adicionalmente, o alívio total da dor (TOTPAR) superior para o naproxeno sódico comparado com placebo também foi alcançado ($P < .0001$). A eficácia superior do naproxeno sódico em relação ao placebo no tratamento da cefaleia tensional foi claramente demonstrada neste estudo.

MILLER, D.S. et al. A comparison of naproxen sodium, acetaminophen and placebo in the treatment of muscle contraction headache. Headache. Jul;27(7):392-396, 1987.

Um estudo randomizado, duplo-pareado, cruzado, controlado por placebo foi realizado comparando naproxeno sódico (550mg), paracetamol (1000mg) + cafeína (130mg) e placebo no alívio da dor da cefaleia tensional. Noventa e nove pacientes foram divididos em 6 grupos, baseado nas permutações de cada possível sequência de tratamento. Os desfechos de eficácia mensurados foram a diferença na intensidade da dor da pré-dose e pós-dose, e alívio total da dor, que é a soma das avaliações de dor pós-dose.

A diferença de intensidade de dor aumentou durante o tempo a partir da linha de base no grupo naproxeno sódico comparado com placebo ($P < .05$). Além disso, a tolerabilidade expressa pelos pacientes como “excelente” ou “muito boa” favoreceu os usuários de naproxeno sódico significativamente (51.6%) comparado com os usuários de placebo (41.7%) ($P < .05$). Somente 3,3% dos pacientes no grupo naproxeno usaram o medicamento de resgate comparado com 10% dos pacientes no grupo placebo. O naproxeno sódico (550mg) foi mais eficaz que o placebo.

PINI, L.A. et al. Tolerability and efficacy of a combination of paracetamol and caffeine in the treatment of tension-type headache: a randomised, double-blind, double-dummy, cross-over study versus placebo and naproxen sodium. J Headache Pain. Dec;9(6):367-373, 2008.

A disfunção muscular induzida pelo exercício, dano e dor foram avaliadas num estudo duplo-cego, cruzado, em 10 homens e 5 mulheres entre 55 e 64 anos de idade. Estes participantes receberam o tratamento com naproxeno sódico ou placebo por 10 dias após a realização de exercício excêntrico do joelho. A perda de força no terceiro dia após o exercício foi maior no grupo placebo ($-32 \pm 9\%$) que no grupo do naproxeno sódico ($-6 \pm 8\%$: $P = .0064$). A força isométrica dos pacientes no grupo tratado com naproxeno sódico também foi menos reduzida comparado com placebo ($-12 \pm 7\%$ vs. $-24 \pm 4\%$: $P = .0213$) e a dor para levantar da cadeira foi maior com placebo ($P < .0393$) comparado com naproxeno sódico ($43 \pm 7\text{mm}$ vs. $26 \pm 7\text{mm}$). O naproxeno sódico atenuou o dano muscular, perda de força e a dor após exercícios em adultos.

BALDWIN, A.C. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory therapy after eccentric exercise in healthy older individuals. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. Aug; 56(8):M510-M513, 2001.

A eficácia clínica do naproxeno sódico versus placebo sobre o dano muscular e a dor foi avaliada num estudo duplo-cego, cruzado. Oito de nove adultos completaram o estudo. O tratamento com naproxeno sódico foi, de maneira geral, superior ao placebo nas medidas musculares durante os 4 dias de recuperação. Os participantes relataram menor dor na coxa e outras medidas subjetivas com o naproxeno sódico. Os investigadores sugeriram que a melhora com o naproxeno sódico ocorreu, provavelmente devido a uma resposta inflamatória atenuada ao dano muscular.

DUDLEY, G.A. et al. Efficacy of naproxen sodium for exercise-induced dysfunction muscle injury and soreness. *Clin J Sport Med.* Jan;7(1):3-10, 1997.

Nos pacientes com dor de garganta induzida experimentalmente pela administração de rhinovirus (n=36), 600mg/dia de naproxeno (equivalente a 660mg de naproxeno sódico) foi significativamente mais eficaz que o uso de placebo durante o período de 5 dias (p=.04).

HERSH, E.V. et al. Over-the-Counter Analgesics and Antipyretics: A Critical Assessment. *Clin Ther.* May; 22(5): 500-549, 2000.

Pelos dados disponíveis, o naproxeno/naproxeno sódico demonstrou ser significativamente mais efetivo que o placebo no tratamento da dor na maioria dos modelos de dor, nos regimes terapêuticos avaliados.

Existe uma correlação observada entre os efeitos adversos/benefícios e a concentração plasmática do naproxeno/naproxeno sódico. Exceto pelas reações de hipersensibilidade, os eventos adversos são, em sua maioria, dependentes da dose e da duração do tratamento. Assim, quando usado nas doses aprovadas para venda livre e por tempo curto, o perfil e risco de eventos adversos diferem significativamente do uso prescrito e por tempo prolongado.

As propriedades farmacológicas, resultados de eficácia e segurança estão compiladas na seguinte literatura: TODD, P.A.; CLISSOLD, S.P. Naproxen. A reappraisal of its pharmacology, and therapeutic use in rheumatic diseases and pain states. *Drugs.* Jul;40(1):91-137, 1990.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O naproxeno sódico pertence ao grupo dos anti-inflamatórios não esteroidais que exerce atividade analgésica, antipirética e anti-inflamatória através da inibição reversível da síntese de prostaglandinas. O naproxeno sódico alivia a dor, reduz a febre e a resposta inflamatória.

Propriedades farmacocinéticas

O naproxeno sódico é dissolvido no suco gástrico, sendo rápida e completamente absorvido no trato gastrintestinal. Níveis plasmáticos significativos e início do alívio da dor são obtidos em 20 minutos após sua administração. O pico plasmático (Cmax) é atingido em aproximadamente 1 hora (Tmax). Mais de 99% do naproxeno se liga à albumina sérica. O volume de distribuição é de cerca de 0,1 l/kg e o tempo de meia-vida de eliminação ($t_{1/2}$) é de aproximadamente 14 horas. O naproxeno é metabolizado no fígado e excretado principalmente ($\geq 95\%$) por via renal. Os dados farmacocinéticos demonstram linearidade nas doses recomendadas. Pacientes com deficiência hepática grave podem apresentar níveis mais elevados de naproxeno livre. A eliminação de naproxeno está prejudicada na insuficiência renal grave, mas não tem sido observado acúmulo significativo nas doses recomendadas.

Dados pré-clínicos de segurança

Como outros anti-inflamatórios não esteroidais, o naproxeno sódico retarda o trabalho de parto em animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O naproxeno sódico é contraindicado para:

- pacientes com hipersensibilidade conhecida ao naproxeno ou a qualquer outro componente do medicamento;
- pacientes com histórico de asma, urticária ou reações alérgicas decorrentes de ingestão de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs);
- pacientes com histórico de sangramento ou perfuração gastrintestinal relacionados à terapia anterior com anti-inflamatórios não esteroidais;
- pacientes com antecedente ou história atual de úlcera péptica recorrente ou hemorragia (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou sangramento);
- pacientes com insuficiência cardíaca grave.

Gravidez Categoria C

Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O naproxeno sódico não é indicado em caso de dor de origem gastrintestinal.

Deve-se evitar o uso concomitante de naproxeno com outros AINEs, inclusive com os inibidores seletivos da ciclooxygenase-2.

Os efeitos adversos podem ser minimizados utilizando-se a dose eficaz mais baixa pelo menor tempo necessário para o controle dos sintomas.

Úlcera, sangramento e perfuração gastrintestinal

Há relatos de que todos os AINEs podem provocar sangramento, úlcera ou perfuração gastrintestinal, que podem ser fatais, a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sinais de alerta ou história pregressa de eventos gastrintestinais graves.

O risco de sangramento, úlcera ou perfuração gastrintestinal é maior com o aumento da dose do anti-inflamatório, nos pacientes com histórico de úlcera, particularmente se complicada com hemorragia ou perfuração e nos idosos. Esses pacientes devem iniciar o tratamento com a menor dose possível. Para esses pacientes ou para os que necessitem de tratamento concomitante com baixas doses de ácido acetilsalicílico ou outros fármacos passíveis de aumentar o risco gastrintestinal, deve-se considerar o tratamento combinado com agentes protetores (p. ex. misoprostol ou inibidores de bomba de prótons).

Pacientes com antecedente de toxicidade gastrintestinal, particularmente se idosos, devem relatar ao médico quaisquer sintomas abdominais incomuns (especialmente sangramento gastrintestinal), principalmente nos estágios iniciais do tratamento. Recomenda-se precaução em pacientes que usem concomitantemente medicamentos que possam aumentar o risco de úlceras ou sangramentos, como corticosteroides orais, anticoagulantes como varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina ou antiagregantes plaquetários, como o ácido acetilsalicílico.

Em caso de sangramento ou úlcera gastrintestinal, o uso de naproxeno sódico deve ser suspenso. Os AINEs devem ser administrados com cautela em pacientes com histórico de doenças gastrintestinais (colite ulcerativa, doença de Crohn), pois o quadro pode ser exacerbado.

Retenção de sódio/líquidos em quadros cardiovasculares e edema periférico

É necessário cautela antes de iniciar o tratamento com naproxeno sódico (avaliação médica ou farmacêutica) em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca pois existem relatos de retenção de líquidos, hipertensão e edema associados ao tratamento com AINEs.

Pessoas que necessitam de dieta com restrição de sal (sódio) devem considerar que cada comprimido revestido de naproxeno sódico 550mg contém aproximadamente 50mg de sódio. Em pacientes com insuficiência renal, naproxeno sódico só deverá ser usado sob orientação médica.

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

Dados epidemiológicos e estudos clínicos sugerem que o uso de coxibes e alguns AINEs (particularmente em altas doses e por período prolongado) podem estar associado a um pequeno incremento no risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo: infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral). Embora os dados sugiram que o risco associado ao tratamento com naproxeno (1000mg por dia) seja menor, não se pode excluí-lo. Os dados quanto aos efeitos de baixas doses de naproxeno (220mg – 660mg por dia) são insuficientes para efetuar conclusões sobre a relação com possíveis riscos trombóticos.

Reações cutâneas

Apesar de muito raros, há relatos de reações cutâneas graves, algumas delas fatais, associadas com o tratamento com AINEs, como dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. O risco de apresentar essas reações parece ser maior no início do tratamento. O naproxeno sódico deve ser descontinuado aos primeiros sinais de erupção cutânea, lesões das mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Reações anafiláticas (anafilactoides)

Pacientes com ou sem histórico de hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a outros anti-inflamatórios não esteroides ou a produtos contendo naproxeno podem apresentar reações de hipersensibilidade, inclusive reações anafiláticas (anafilactoides). Essas reações também podem ocorrer em indivíduos com histórico de angioedema, hiper-reactividade brônquica (p. ex. asma), rinite, pólipos nasais, doenças alérgicas, doença respiratória crônica ou sensibilidade ao ácido acetilsalicílico, bem como em pacientes que apresentem reações alérgicas (p. ex. reações cutâneas, urticária pruriginosa) ao naproxeno ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais. Reações anafilactoides, como anafilaxia, podem ser fatais.

Efeitos hepáticos

Há relatos de reações cruzadas, bem como reações hepáticas graves, inclusive de icterícia e hepatite (alguns casos fatais) relacionadas ao uso de naproxeno sódico ou de outros anti-inflamatórios não esteroides.

Precauções relacionadas à fertilidade

Há certa evidência de que as substâncias inibidoras da ciclooxygenase/ síntese de prostaglandinas podem prejudicar a fertilidade feminina através de um efeito na ovulação, que é reversível com a interrupção do tratamento.

O uso de naproxeno sódico deve ser feito sob adequada e cuidadosa supervisão médica em pacientes com os seguintes antecedentes médico:

- pacientes em uso de qualquer outro analgésico;
- pacientes em uso de esteroides;
- pacientes com distúrbios de coagulação ou em uso de medicamentos que influenciam a hemostasia;
- em tratamento diurético intensivo;
- comprometimento grave renal, hepático ou cardíaco;

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: C

Tal como ocorre com outros medicamentos da mesma classe, o naproxeno sódico provoca atraso no trabalho de parto em animais e também afeta o sistema cardiovascular fetal no ser humano (fechamento do ducto arterioso). Portanto, naproxeno sódico não deve ser utilizado durante a gestação, exceto se estritamente necessário e sob orientação médica. O tratamento com naproxeno sódico durante a gestação requer uma análise criteriosa dos possíveis benefícios e potenciais riscos para a mãe e o feto, especialmente durante o primeiro e o terceiro trimestre.

Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Lactação

O naproxeno foi detectado no leite materno. Portanto, deve-se evitar o uso de naproxeno sódico durante a amamentação.

Capacidade para dirigir veículos e operar máquinas

Não existem estudos sobre os efeitos na capacidade para dirigir ou operar máquinas. Entretanto, observaram-se efeitos adversos, tais como sonolência, tontura, vertigens e insônia durante o tratamento com naproxeno sódico. Os pacientes devem ser alertados a observar as suas reações antes de dirigir ou operar máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Pacientes idosos apresentam maior incidência de reações adversas aos AINEs, principalmente sangramento e perfuração gastrintestinal, que podem ser fatais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação com outros medicamentos

Ciclosporina: pode ocorrer aumento das concentrações de ciclosporina, elevando o risco de nefrotoxicidade.

Lítio: pode ocorrer aumento dos níveis de lítio, induzindo a náusea, polidipsia, poliúria, tremor e confusão.

Metotrexato em doses iguais ou acima de 15mg/semana: aumento da concentração e consequentemente da toxicidade do metotrexato.

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) incluindo o ácido acetilsalicílico: aumento do risco de úlcera e sangramento gastrintestinal.

Anticoagulantes: os AINEs podem aumentar o efeito de anticoagulantes, como a varfarina. Os anticoagulantes e outras substâncias que influenciam a hemostasia aumentam o risco de sangramento e requerem cuidadoso monitoramento.

Antiplaquetários e inibidores seletivos da recaptação da serotonina: aumento do risco de sangramento gastrintestinal.

Corticosteroides: maior risco de úlcera ou sangramento gastrintestinal.

Diuréticos e anti-hipertensivos, inclusive os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA): Especialmente em pacientes com nefropatia preexistente, a eficácia dos diuréticos e anti-hipertensivos pode ser reduzida.

Durante tratamentos de curta duração com naproxeno sódico, não parece haver interações clinicamente significativas e relevantes com os seguintes medicamentos: antiácidos, medicamentos para diabetes, hidantoína, probenecida e zidovudina.

Interação com alimentos

A administração com alimentos pode retardar ligeiramente a absorção de naproxeno.

Interferência em exames laboratoriais

O naproxeno sódico pode interferir nas análises urinárias de esteroides 17-cetogênicos e do ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

O de naproxeno sódico 550mg é um comprimido revestido oblongo azul.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O comprimido revestido deve ser ingerido com um pouco de líquido, sem mastigar.

O naproxeno sódico deve ser administrado por via oral. Cada dose deve ser tomada com água e em jejum ou com alimentos. A absorção pode ser levemente retardada com alimentos.

Dose para adultos:

Comprimidos revestidos de 550mg: tomar 1 comprimido revestido 1 vez por dia ou a critério médico.

A dose diária (24 horas) de 550mg não deve ser excedida, salvo prescrição médica.

Os efeitos indesejáveis podem ser diminuídos tomando-se a menor dose eficaz pelo menor tempo necessário para controlar os sintomas.

Não se deve usar naproxeno sódico por mais de 10 dias consecutivos, exceto sob orientação médica. Se a dor ou a febre persistirem ou se os sintomas mudarem, o médico deverá ser consultado.

Doses em idosos: sendo os idosos mais propensos a efeitos adversos, devem ser consideradas doses mais baixas.

Doses em crianças: crianças menores de 12 anos não devem tomar este produto, salvo prescrição médica.

Doses em graves insuficiências hepática, renal ou cardíaca: pode haver necessidade de redução da dose em pacientes com graves insuficiências hepática, renal e/ou cardíaca.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

-Distúrbios cardiovasculares: há relatos de edema, hipertensão e insuficiência cardíaca associados ao tratamento com AINEs.

Dados epidemiológicos e de estudos clínicos sugerem que o uso de coxibes e alguns AINEs (particularmente em tratamentos com altas doses e de duração prolongada) podem estar associados a um pequeno incremento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo: infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

- Distúrbios gastrintestinais: os eventos adversos mais frequentes são de natureza gastrintestinal. Podem ocorrer úlceras pépticas, sangramento e/ou perfuração gastrintestinal, algumas vezes fatal, especialmente em idosos. Há relatos de náuseas, vômitos, diarréia, flatulência, obstipação, dispepsia, dor abdominal, melena, hematêmese, estomatite ulcerativa, exacerbão de colite e doença de Crohn. Menos frequentemente, observou-se gastrite.

- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: muito raramente, ocorreram reações bolhosas, inclusive síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.
- O naproxeno sódico pode causar um leve aumento transitório e dose-dependente, no tempo de sangramento. Entretanto, frequentemente esses valores não excedem o limite superior da faixa de referência.

Tabulação de efeitos adversos:

Observaram-se as seguintes reações adversas para o naproxeno/naproxeno sódico, inclusive nas doses sob prescrição médica.

	Frequência	Efeitos
Imunológicas	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Anafilaxia/reações anafilactoides, incluindo choque desfecho fatal
Hematológicas	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Distúrbios hematopoieticos (leucopenia, trombocitopenia, agranulocitose, anemia aplástica, eosinofilia, anemia hemolítica)
Psiquiátricas	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Distúrbios psiquiátricos, depressão, sonhos anormais, incapacidade de concentração
Neurológicas	Frequente = 1% a <10%	Tontura, cefaleia, torpor
	Pouco frequente = 0,1% a <1%	Sonolência, insônia, estado de semiconsciência
	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Meningite asséptica, disfunção cognitiva, convulsões
Oculares	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Distúrbios visuais, córnea opaca, papilite, neurite óptica retrobulbar, papiledema
Do ouvido e labirinto	Pouco frequente = 0,1% a <1%	Vertigem
	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Deficiência auditiva, zumbidos, distúrbios da audição
Cardíacas	Muito rara <0,01% e relatos	Insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, edema pulmonar, palpitações isolados
Vasculares	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Vasculite
Respiratórias	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Dispneia, asma, pneumonite eosinofílica
Gastrintestinais	Frequente = 1% a <10%	Dispepsia, náusea, azia, dor abdominal
	Pouco frequente = 0,1% a <1%	Diarreia, obstipação, vômito
	Rara = 0,01% a <0,1%	Úlcera péptica com ou sem sangramento ou perfuração, sangramento gastrintestinal, hematêmese, melena
	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Pancreatite, colite, úlcera aftosa, estomatite, esofagite, ulcerações intestinais
Hepatobiliares	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Hepatite (inclusive casos fatais), icterícia
Dermatológicas	Pouco frequente = 0,1% a <1%	Exantema (erupção cutânea), prurido, urticária
	Rara = 0,01% a <0,1%	Edema angioneurótico
	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Alopecia (geralmente reversível), fotossensibilidade, porfiria, eritema multiforme exsudativo, reações bolhosas incluindo síndrome de Steven's-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, eritema

		nodoso, erupção fixa à droga , líquen plano, reação pustulosa, erupções cutâneas, lúpus eritematoso sistêmico, reações de fotossensibilidade inclusive porfiria cutânea tardia (“pseudoporfiria”) ou epidermólise bolhosa, equimose, púrpura, sudorese
Renais urinárias e	Rara = 0,01% a <0,1%	Comprometimento renal
	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Nefrite intersticial, necrose renal papilar, síndrome nefrótica, insuficiência renal, nefropatia, hematúria, proteinúria
Gestacionais	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Indução de trabalho de parto
Congênitas	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Fechamento do ducto arterioso
Reprodutivas	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Infertilidade feminina
Distúrbios gerais	Rara = 0,01% a <0,1%	Edema periférico, particularmente nos hipertensos ou com insuficiência renal, pirexia (inclusive calafrios e febre)
	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Edema, sede, mal-estar
Laboratoriais	Muito rara <0,01% e relatos isolados	Aumento da creatinina sérica, alteração dos testes de função hepática, hipercalemia

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

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

Pelo fato do naproxeno ser rapidamente absorvido, são esperados níveis plasmáticos elevados e precoces. Alguns poucos pacientes apresentaram convulsões, no entanto não foi estabelecida uma relação causal clara com o naproxeno. Foram descritos alguns casos de insuficiência renal aguda reversível. A dose da substância que implica em risco de vida não é conhecida.

Se houver a ingestão de grande quantidade de naproxeno, deve-se efetuar o esvaziamento gástrico e empregar as medidas usuais de suporte como administração de carvão ativado. A hemodiálise não diminui a concentração plasmática de naproxeno, em razão de seu elevado grau de ligação as proteínas. Não existe antídoto específico.

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



III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.5584. 0161

Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limírio G. Filho - CRF-GO nº 3.524

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.



Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira



ANEXO B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/10/2014		10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2014		10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2014	Versão inicial	VP/VPS	Comprimido revestido 550mg