

**INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA
LOXONIN® (F.F. TABLETAS)
LOXOPROFENO**

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA.

LOXONIN®.

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA.

Loxoprofeno.

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN.

Tableta.

Cada tableta contiene:

Loxoprofeno sódico equivalente 60 mg

a.....

de Loxoprofeno

Excipientes cbp..... 1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS.

LOXONIN® está indicado como antiinflamatorio y analgésico en el tratamiento de:

Artritis Reumatoide, Osteoartritis, periartritis escápulo-humeral, procesos inflamatorios osteomusculares del cuello, hombro, brazo y lumbalgias.

Como analgésico y antiinflamatorio en periodos pos-quirúrgicos, pos-traumatismos y pos-exodoncia; como analgésico, antiinflamatorio y antipirético en procesos inflamatorios agudos del tracto respiratorio superior (acompañados o no de bronquitis aguda).

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA.

Farmacocinética

Absorción y metabolismo: Cuando se administra por vía oral, una dosis única de 60 mg Loxoprofeno se absorbe rápida y uniformemente, encontrándose en la circulación sanguínea no solamente como Loxoprofeno (forma inalterada), sino como su metabolito activo (forma trans-alcohol) y su metabolito menos activo (cis-alcohol). La acción analgésica de Loxoprofeno se inicia dentro de los primeros 15 minutos después de su administración. La concentración plasmática máxima de Loxoprofeno (forma inalterada) y sus metabolitos (trans-alcohol y cis-alcohol) se alcanzan a partir de los 30 y 50 minutos después de su administración respectivamente, y el tiempo de eliminación de ambos es de aproximadamente 1 hora y 15 minutos.

Biotransformación: En un estudio de inhibición metabólica con microsomas de hígado humano in vitro, el Loxoprofeno sódico no afectó el metabolismo de varios fármacos metabolizados por el sistema citocromo

**INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA
LOXONIN® (F.F. TABLETAS)
LOXOPROFENO**

~~P450, aun con una concentración aproximadamente 10 veces superior a su pico de concentración plasmática (200 mM).~~

Distribución: Las velocidades de distribución y eliminación son constantes. El índice de unión a las proteínas plasmáticas, determinado en humanos una hora después de la administración, fue de 97,0% para el Loxoprofeno y 92,8% para el compuesto trans-alcohol.

La distribución de Loxoprofeno a nivel tisular es rápida y generalizada y con poca presencia en tejido nervioso, producto de su escasa filtración hemato-encefálica, lo cual disminuyen los posibles efectos sobre el SNC. Loxoprofeno muestra una concentración tisular prolongada en el sitio de la inflamación.

Excreción: LOXONIN® es rápidamente excretado en la orina y por lo cual raramente causa efectos adversos. Cerca de 50% de la dosis es excretada como conjugado glucuronato de Loxoprofeno y como compuesto trans-alcohol, ocho horas después de la administración. El rango de ambos metabolitos alcohólicos de Loxoprofeno fueron más altos en orina que en plasma, 80% para trans-alcohol y 40% para cis-alcohol.

Farmacodinamia

El Loxoprofeno sódico es un Antiinflamatorio No Esteroideo (AINE) del grupo del ácido fenilpropiónico, con potente acción analgésica periférica, acción antiinflamatoria y antipirética que se ubica dentro del grupo de los bloqueadores preferentes de la enzima COX 2, ya que su bloqueo no es específico. El bloqueo preferencial de COX 2 y la poca interacción con la enzima COX 1 conserva los efectos benéficos de esta última a nivel cardiovascular y digestivo, resultando un AINE ideal.

La principal ventaja del Loxoprofeno sódico con relación a los otros antiinflamatorios no esteroideos se basa en el hecho que Loxoprofeno es un pro-fármaco que se absorbe y metaboliza a nivel del tracto gastrointestinal y con esto posee una menor actividad ulcero-génica, lo cual resulta en una mayor seguridad en el tratamiento a corto y largo plazo. Su efecto analgésico es 10 a 20 veces más potentes que otros antiinflamatorios no esteroideos tales como: Ketoprofeno, Naproxeno, Indometacina y más eficaz que Diclofenaco en padecimientos como Osteoartritis.

El mecanismo de acción antiinflamatorio se demostró mediante la reducción de la biosíntesis de las prostaglandinas por inhibición de la ciclooxigenasa. Después de la administración oral, el tracto gastrointestinal absorbe y metaboliza el Loxoprofeno sódico en su forma no modificada y rápidamente se convierte a su metabolito activo, un derivado alcohólico en la forma "trans" que inhibe la biosíntesis de las prostaglandinas.

6. CONTRAINDICACIONES.

Loxoprofeno está contraindicado en:

- Menores de 12 años de edad.
- Gestantes en el último trimestre del embarazo y durante el periodo de lactancia
- Pacientes que presentaron reacciones de hipersensibilidad al Loxoprofeno.
- Pacientes con úlceras gastroduodenal o antecedentes de úlcera o sangrado del tubo digestivo; con trastornos hematológicos graves, con trastornos hepáticos graves, con insuficiencia renal grave, insuficiencia cardiaca grave y/o alto riesgo cardiovascular.

**INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA
LOXONIN® (F.F. TABLETAS)
LOXOPROFENO**

-
- Pacientes con asma inducida por AINES.

7. PRECAUCIONES GENERALES.

Administrar Loxoprofeno con precaución en:

- Pacientes con úlcera péptica asociada con el uso crónico de AINES o antecedente de úlceras en tracto digestivo, cuya condición clínica requiera de la administración a largo plazo de Loxoprofeno y que actualmente también se encuentren bajo terapia con Misoprostol (se debe administrar de forma cuidadosa y monitorear a los pacientes que reciben de forma continua el tratamiento por la posibilidad de úlcera péptica refractaria).
- Pacientes con Asma (por posible exacerbación de la enfermedad).
- Pacientes con insuficiencia cardiaca o factores de alto riesgo cardiovascular para eventos trombóticos.
- Pacientes con antecedentes de trastornos sanguíneos (anemia hemolítica es una reacción adversa común)
- Pacientes con antecedentes de trastornos de la función hepática.
- Pacientes con antecedentes de insuficiencia renal (edema, proteinuria, elevación de la creatinina sérica o hipercalemia, son reacciones adversas raras con el uso de AINES).
- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad.
- Pacientes con colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn.
- Pacientes de edad avanzada, se debe administrar la dosis efectiva mínima individual, por el menor tiempo posible.

No se administre con el estómago vacío. Debe monitorear la condición clínica del paciente para vigilar la presencia de posibles reacciones adversas graves, así mismo, debe tener especial atención en adultos mayores pues los síntomas y signos suelen ser poco evidentes. Evite el uso concomitante de otros agentes AINES. No se ha establecido la seguridad de Loxoprofeno en neonatos, lactantes, niños ni adolescentes. El uso prolongado de AINES en mujeres, pueden asociarse con dificultad para concebir el embarazo.

No se utilice este medicamento por más de 10 días.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

Embarazo: Loxoprofeno solamente se deberá administrar a mujeres embarazadas si los beneficios terapéuticos justifican los riesgos potenciales. Como el resto de medicamentos de esta categoría y familia de AINES, el Loxoprofeno también puede producir retrasos en el parto en animales y también afecta al sistema cardiovascular del feto en humanos (cierre del conducto arterioso). Su uso durante el embarazo requiere la valoración cuidadosa de los posibles beneficios frente a los riesgos potenciales en la madre y en el feto. No debe administrarse durante el primer ni tercer trimestres del embarazo.

Lactancia: No se debe administrar en mujeres que estén lactando, o evitar la lactancia.

**INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA
LOXONIN® (F.F. TABLETAS)
LOXOPROFENO**

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.

Se presentan organizadas por Aparatos y Sistemas (MedDRA-HLGT) y clasificada por frecuencia (CIOMS), y las definiciones utilizadas son: Muy Frecuente ($\geq 1/10$), Frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Poco Frecuente ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); Muy Raro ($< 1/10,000$), Caso Aislado (< 3 casos) o Frecuencia Desconocida: no puede calcularse con los datos disponibles:

SOC	Muy frecuente ($\geq 1/10$) 10 % o más	Frecuente ($\geq 1/100$; $< 1/10$) 1-10 %	Poco frecuente ($\geq 1/1,000$; $< 1/100$) 0.1-1 %	Raro ($\geq 1/10,000$; $< 1/1,000$) 0.01-0.1 %	Frecuencia desconocida.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.				Agranulocitosis, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.	
Trastornos cardiacos y vasculares		Edema periférico (moderado), hipertensión.		Insuficiencia cardiaca congestiva.	
Trastornos del oído y del laberinto.		Zumbido de oídos, vértigo.			
Trastornos gastrointestinales.		Malestar estomacal, acidez, dispepsia, estomatitis, náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal.		Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal, perforación gastrointestinal, estenosis y/u obstrucción del intestino delgado y/o intestino grueso o úlcera del intestino delgado y/o intestino grueso.	Distensión abdominal, sed.
Trastornos hepatobiliares.				Trastornos de la función hepática (elevación de transaminasas, hepatitis fulminante), ictericia.	

**INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA
LOXONIN® (F.F. TABLETAS)
LOXOPROFENO**

SOC	Muy frecuente (≥ 1/10) 10 % o más	Frecuente (≥ 1/100; < 1/10) 1-10 %	Poco frecuente (≥ 1/1,000; < 1/100) 0.1-1 %	Raro (≥ 1/10,000; < 1/1,000) 0.01-0.1 %	Frecuencia desconocida.
Trastornos del sistema inmunológico.				Choque anafiláctico, síndrome de Steven-Johnson (síndrome muco-cutáneo).	Fiebre.
Trastornos del sistema nervioso.		Cefalea, somnolencia, mareo.		Meningitis aséptica.	Entumecimientos.
Trastornos renales y urinarios.				Insuficiencia renal aguda, lesión renal aguda, síndrome nefrótico, nefritis intersticial.	Hematuria, proteinuria, disuria, oliguria.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.				Neumonía intersticial, ataque asmático.	
Trastornos del sistema musculoesquelético.				Rabdomiólisis.	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.				Erupción cutánea, prurito, rubicundez, urticaria, necrosis epidérmica tóxica.	Salpullido, Sudoración.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.

Anticoagulantes derivados de la Cumarina (p. ej. Warfarina): Loxoprofeno puede intensificar el efecto de anticoagulantes cumarínicos del tipo de la Warfarina, (su efecto puede llevar a la inhibición de la agregación plaquetaria y a la hipo-coagulación).

Inhibidores de factor Xa: Puede incrementar el riesgo de hemorragia (el efecto antitrombótico aumenta debido a la coadministración con Loxoprofeno).

Agentes hipoglucemiantes tipo sulfonilurea (p. ej. Tolbutamida): El Loxoprofeno puede potenciar el efecto de los hipoglucemiantes (el índice de unión a proteínas es del 97 % y 98 % del Loxoprofeno y de su forma activa (trans-OH), respectivamente, por lo que aumenta los niveles plasmáticos del hipoglucemiante), en estos casos debe valorarse la posibilidad de reducir la dosis del hipoglucemiante como sea necesario.

**INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA
LOXONIN® (F.F. TABLETAS)
LOXOPROFENO**

~~**Nuevos agentes antimicrobianos tipo Quinolona (p. ej. Levofloxacino):** Loxoprofeno puede incrementar el efecto convulsivante de estos fármacos (la coadministración de Loxoprofeno incrementa los efectos inhibitorios de estos antimicrobianos ya que estos inhiben la unión al receptor GABA).~~

Metotrexato: La coadministración con Loxoprofeno puede aumentar la concentración sanguínea de Metotrexato, llevando al aumento de sus efectos de este último (el Loxoprofeno disminuye la excreción del Metotrexato por vía renal con un aumento plasmático por la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas a nivel renal).

Sales de litio (p. ej. carbonato de litio): El Loxoprofeno puede aumentar la concentración plasmática de litio y causar intoxicación (el Loxoprofeno disminuye la excreción del litio por vía renal con un aumento plasmático por la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas a nivel renal).

Diuréticos tipo Tiazidas (p. ej. Hidroclorotiazida): El Loxoprofeno puede reducir sus efectos antihipertensivos y diuréticos (el efecto inhibitorio en la biosíntesis renal de prostaglandinas produce una reducción en la excreción de agua y sodio).

Fármacos antihipertensivos (p. ej. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II)): El Loxoprofeno disminuye el efecto antihipertensivo y puede deteriorar la función renal (el efecto inhibitorio en la biosíntesis de prostaglandinas reduce el efecto antihipertensivo y la disminución del flujo sanguíneo renal).

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO.

Es posible observar en pruebas de laboratorio, un aumento transitorio de las transaminasas hepáticas, hematuria y proteinuria, lo cual cede con la discontinuación del uso de Loxoprofeno.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.

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

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

Vía de administración: Oral.

LOXONIN® se debe administrar 1 tableta de 60 mg, 3 veces por día, vía oral.

Se recomienda la posología de 1 a 2 tabletas (60-120 mg) dosis única, si los síntomas son muy intensos; ajuste la dosis de acuerdo con la edad, los síntomas, grado de dolor, fiebre e inflamación.

Se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el tiempo necesario para aliviar los síntomas.

No utilice por más de 10 días.

**INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA
LOXONIN® (F.F. TABLETAS)
LOXOPROFENO**

No exceda la dosis de 180 mg por día. En el caso de pacientes que reciben tratamiento a largo plazo (Artritis reumatoide), será siempre que los beneficios superen a los riesgos y se sugiere un seguimiento con exámenes de laboratorio periódicos (p. ej. uroanálisis, exámenes hematológicos y de la función hepática), así como una estimulación del riesgo cardiovascular una vez al año, para normar una conducta en caso de alteraciones en los resultados de dichos estudios.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL.

No hay casos reportados por sobredosis con Loxoprofeno aunque en caso de ocurrencia de ingestión accidental se recomienda proceder al vaciamiento gástrico, administración de carbón activado para disminuir su absorción y tratamiento de apoyo, con control de las funciones vitales y asistencia de ventilación si es necesario. No se conoce antídoto específico para el Loxoprofeno sódico.

15. PRESENTACIONES.

Caja con 3, 10 o 20 tabletas de 60 mg con instructivo impreso o anexo.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO.

Consérvese la caja bien cerrada a no más de 30 °C.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN.

Literatura exclusiva para médicos.

No se use en el embarazo y la lactancia.

Consérvese la caja bien cerrada a no más de 30 °C.

Este medicamento contiene lactosa, que puede producir reacciones de hipersensibilidad (alergia).

No se administre este medicamento si usted es hipersensible (alérgico) a loxoprofeno.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use en niños ni adolescentes.

Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@siegfried.com.mx o al teléfono 800-800-22-55.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO.

SIEGFRIED RHEIN, S.A. DE C.V.

Calle 2 No. 30, Fracc. Ind. Benito Juárez,

C.P.76120, Querétaro, Querétaro, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO.

INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA
LOXONIN® (F.F. TABLETAS)
LOXOPROFENO

Reg. No. 194M2001 SSA-IV.
© Marca Registrada.