

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lidet 500 mg comprimidos gastrorresistentes EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lidet 500 mg comprimidos gastrorresistentes
Cada comprimido contiene 500 mg de naproxeno

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido gastrorresistente.

Comprimido redondo, biconvexo, recubierto con película, de color blanco o casi blanco, con un diámetro de aproximadamente 13 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Lidet está indicado en el tratamiento sintomático de la artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante, trastornos agudos musculoesqueléticos y dismenorrea, en pacientes mayores de 16 años.

4.2. Posología 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 (ver sección 4.4).

La terapia debe ser iniciada con la dosis recomendada más baja, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Adultos

Artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante

La dosis usual diaria oscilará entre 500 mg y 1.000 mg tomados en 2 dosis en intervalos de 12 horas. Cuando se necesite 1 g al día, se recomienda tomar un comprimido de 500 mg dos veces al día, o dos comprimidos de 500 mg en una sola toma (mañana o noche). Para la fase aguda, se recomienda una dosis diaria de carga de 750 mg o 1 g en los siguientes casos:

- En pacientes con dolor nocturno severo y/o entumecimiento matinal.
 - En pacientes que están siendo tratados con altas dosis de otro compuesto antirreumático y que van a cambiar a tratamiento con Lidet.
- En casos de osteoartritis en los que el dolor es el síntoma predominante.

Trastornos agudos musculoesqueléticos y dismenorrea

Se recomienda una dosis inicial de 500 mg seguida de 250 mg a intervalos de 6-8 horas según se necesite, con una dosis máxima diaria tras el primer día de 1.250 mg.

Pacientes de edad avanzada

Los estudios indican que aunque la concentración total de naproxeno no cambia, la fracción de naproxeno no ligada en el plasma se incrementa en los pacientes de edad avanzada. Se desconoce la relevancia de este hecho en la dosificación de Lidet. Al igual que con otros medicamentos utilizados en pacientes de edad avanzada, es prudente usar la dosis eficaz más baja y en la duración más corta posible dado que estos pacientes son más propensos a las reacciones adversas. El paciente debería ser monitorizado regularmente por una posible hemorragia gastrointestinal durante la terapia con AINEs. Para los efectos de una eliminación reducida en pacientes de edad avanzada, ver la sección 4.4.

Población pediátrica

Debido a la inadecuada concentración del medicamento, Lidet no está recomendado su uso en niños menores de 16 años de edad.

Pacientes con insuficiencia renal/ hepática

Debe considerarse una dosis baja en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Este medicamento está contraindicado 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 (ver sección 4.3).

Se debe revisar el tratamiento a intervalos regulares de tiempo e interrumpirlo si no se encuentran beneficios.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Tomar el medicamento preferiblemente durante o después de las comidas.

Los comprimidos de Lidet deben tragarse completos. No se debe partir o aplastar los comprimidos.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al naproxeno o al naproxeno sódico o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Insuficiencia renal, hepática o cardíaca de carácter grave.
- Tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.6).

Dado que existe la posibilidad de reacciones de sensibilidad cruzada, naproxeno no debe administrarse a pacientes en los que la aspirina u otros medicamentos antiinflamatorios / analgésicos no esteroideos inducen asma, rinitis, pólipos nasales o urticaria. Estas reacciones tienen el potencial de ser letales. Se han notificado reacciones anafilácticas graves a naproxeno en estos pacientes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y Riesgos gastrointestinales y cardiovasculares más adelante). Los pacientes tratados con AINEs a largo plazo deberían someterse a un control médico regular para controlar las reacciones adversas.

Los pacientes de edad avanzada y/o debilitados son particularmente susceptibles a los efectos adversos de los AINEs, especialmente al sangrado gastrointestinal y perforación, que pueden conducir a un desenlace fatal. No se recomienda el uso prolongado de los AINEs en estos pacientes. Si es necesario prolongar el tratamiento, los pacientes deben ser examinados regularmente.

La actividad antipirética y antiinflamatoria de Lidet puede reducir la fiebre y la inflamación, lo que disminuye su utilidad como signos de diagnóstico.

En pacientes que sufren de o con una historia de asma bronquial o enfermedad alérgica, se puede precipitar el broncoespasmo.

Al igual que con otros anti-inflamatorios no esteroideos, puede tener lugar un aumento de una o más pruebas de la función hepática. Pueden aparecer anomalías hepáticas no debidas a una toxicidad directa sino como resultado de una hipersensibilidad. Se han notificado reacciones hepáticas graves, incluyendo ictericia y hepatitis (algunos casos de hepatitis han sido mortales) con este medicamento, al igual que con otros antiinflamatorios no esteroideos. Se ha informado de la existencia de reactividad cruzada.

Naproxeno disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de hemorragia. Este efecto debe tenerse en cuenta cuando se determinan los tiempos de sangrado.

Aunque no se ha notificado retención de sodio en estudios metabólicos, es posible que pacientes con función cardíaca comprometida puedan estar en situación de mayor riesgo cuando toman Lidet.

Hemorragia gastrointestinal, ulceración y perforación

Se han notificado hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación, que pueden ser fatales, con todos los AINEs en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de aviso o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor con dosis crecientes de AINEs en pacientes con antecedentes de úlcera, en particular si se complica con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Para estos pacientes, y también para los que requieren dosis bajas de aspirina concomitante u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver sección 4.5), debe considerarse un tratamiento combinado con agentes protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, en particular en personas mayores, deben informar de cualquier síntoma inusual abdominal (especialmente hemorragia gastrointestinal), principalmente en las etapas iniciales del tratamiento.

Se recomienda precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que puedan incrementar el riesgo de úlcera o hemorragia, como corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como la aspirina (ver sección 4.5).

En caso de hemorragia gastrointestinal o ulceración en pacientes que reciben Lidet, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINEs deben administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que estas enfermedades pueden exacerbarse (ver sección 4.8).

Efectos renales

Se han notificado casos de insuficiencia renal, fallo renal, nefritis intersticial aguda, hematuria, proteinuria, necrosis papilar renal y, ocasionalmente, síndrome nefrótico asociado con naproxeno.

Insuficiencia renal relacionada con la producción de prostaglandinas

La administración de un AINE puede causar una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas y provocar un fallo renal. Los pacientes con mayor riesgo de padecer esta reacción son

aquéllos con deterioro de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, los que toman diuréticos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II y los pacientes de edad avanzada. En estos pacientes debe monitorizarse la función renal (ver también la sección 4.3).

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Como el naproxeno se elimina en gran medida (95%) por excreción urinaria a través de filtración glomerular, debe ser utilizado con gran precaución en los pacientes con deterioro de la función renal y se aconseja un control de la creatinina sérica y/o del aclaramiento de creatinina y que los pacientes estén adecuadamente hidratados. Lidet está contraindicado en pacientes con un aclaramiento de creatinina basal de menos de 30 ml/min.

La hemodiálisis no disminuye la concentración plasmática de naproxeno, debido al alto grado de unión a proteínas.

Durante el tratamiento con este medicamento en algunos pacientes, especialmente en aquéllos cuyo flujo sanguíneo renal está en situación comprometida debido a la disminución del volumen extracelular, cirrosis hepática, restricción de sodio, insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad renal preexistente, debería evaluarse antes la función renal, al igual que en algunos pacientes de edad avanzada en los que se podría esperar insuficiencia renal y en pacientes que utilizan diuréticos. En estos pacientes debe considerarse una reducción en la dosis diaria para evitar la posibilidad de una acumulación excesiva de los metabolitos de naproxeno.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

La enfermedad hepática alcohólica crónica, y probablemente también otras formas de cirrosis, reducen la concentración plasmática total de naproxeno, aumentando la concentración plasmática de naproxeno no ligado. La implicación de este hecho para la dosificación de Lidet es desconocida, pero es prudente utilizar la dosis efectiva más baja.

Hematología

Los pacientes que tienen trastornos en la coagulación o que están recibiendo terapia con medicamentos que interfieren con la hemostasis, deben ser cuidadosamente observados si se les administran medicamentos que contienen naproxeno.

Los pacientes con riesgo elevado de hemorragia o aquéllos en terapia anticoagulante (por ejemplo, los derivados de dicumarol) pueden tener un mayor riesgo de sangrado si se administran al mismo tiempo productos que contienen naproxeno.

Reacciones anafilácticas (anafílastoides)

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad en individuos susceptibles. Pueden darse reacciones anafilácticas (anafílastoides) tanto en pacientes con o sin antecedentes de hipersensibilidad o exposición a la aspirina, a otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o a medicamentos que contengan naproxeno. También pueden ocurrir estas reacciones en individuos con antecedentes de angioedema, reactividad broncoespástica (por ejemplo, asma), rinitis y pólipos nasales.

Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden tener un desenlace fatal.

Esteroides

Si la dosis de esteroides se reduce o se elimina durante el tratamiento, la dosis de esteroides debe reducirse lentamente y los pacientes deben ser observados de cerca para detectar cualquier evidencia de efectos adversos, incluida la insuficiencia suprarrenal y la exacerbación de los síntomas de la artritis.

Efectos oculares

Los estudios no han mostrado cambios en el ojo atribuibles a la administración de naproxeno. En casos raros, se han reportado trastornos adversos oculares incluyendo papilitis, neuritis óptica retrobulbar y edema de papila en los usuarios de AINEs, incluyendo naproxeno, aunque no se puede establecer una

relación de causa efecto; en consecuencia, los pacientes que desarrollan alteraciones visuales durante el tratamiento con productos que contienen naproxeno deben hacerse un examen oftalmológico.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

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

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de COXIBs y algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración), puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Aunque los datos sugieren que el uso de naproxeno a dosis de 1.000 mg diarios puede asociarse con un menor riesgo, no se puede excluir cierto grado de riesgo.

Los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con naproxeno si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Enfermedad de tejido conectivo mixto y LES

En los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedades del tejido conectivo mixto, puede haber un mayor riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8).

Reacciones cutáneas

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrolisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, en asociación con la utilización de AINEs (ver sección 4.8). Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Lidet ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Combinación con otros AINEs

La combinación de productos que contienen naproxeno y otros AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, no es recomendable, debido a los riesgos acumulados de inducir efectos adversos graves relacionados con los AINEs.

Lidet contiene sodio. Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante de un antiácido o de colestiramina puede retrasar la absorción de naproxeno, pero no afecta a su grado de absorción. La administración concomitante de alimentos puede retrasar la absorción de naproxeno, pero no afecta a su grado de absorción.

Debido a la elevada unión a proteínas plasmáticas de naproxeno, los pacientes que reciban simultáneamente hidantoínas, anticoagulantes, otros AINEs, aspirina o una sulfonamida de alta ligazón a proteínas deben ser observados para detectar signos de sobredosis de estos medicamentos. Los pacientes que reciban simultáneamente Lidet y una hidantoína, sulfonamida o sulfonilurea deben ser observados para el ajuste de la dosis si es necesario.

Se considera insegura la toma de AINEs en combinación con anticoagulantes como la warfarina o la heparina, a menos que sea bajo supervisión médica directa, dado que los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes (ver sección 4.4).

Ácido acetilsalicílico

Los datos clínicos farmacodinámicos sugieren que el uso concomitante de naproxeno durante más de un día consecutivo, puede inhibir el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico a bajas dosis y esta inhibición puede persistir durante varios días después de finalizar el tratamiento con naproxeno. La relevancia clínica de esta interacción es desconocida.

Otros analgésicos inhibidores selectivos la ciclooxigenasa-2: debe evitarse el uso concomitante de dos o más AINEs (incluyendo ácido acetilsalicílico), ya que puede aumentar el riesgo de efectos adversos (ver sección 4.4).

No se han observado interacciones en los estudios clínicos con naproxeno y anticoagulantes o sulfonilureas, pero se aconseja precaución ya que se ha observado interacción con otros agentes no esteroideos de esta clase.

Se recomienda precaución cuando se co-administre Lidet con diuréticos, ya que puede disminuir el efecto diurético. Se ha notificado que el efecto natriurético de la furosemida es inhibido por algunos fármacos de esta clase. Los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs.

También se ha descrito una inhibición del aclaramiento renal de litio, lo que conduce a aumentos en las concentraciones plasmáticas de litio.

Naproxeno y otros medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos pueden reducir el efecto antihipertensivo de los antihipertensivos. El uso concomitante de AINEs con inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de angiotensina II pueden aumentar el riesgo de insuficiencia renal, especialmente en pacientes con antecedentes de función renal deficiente (ver sección 4.4).

La administración concomitante con probenecid aumenta los niveles plasmáticos de naproxeno y prolonga considerablemente su vida media.

Se recomienda precaución cuando el metotrexato se administre simultáneamente, debido a la posible potenciación de su toxicidad, ya que se ha notificado que el naproxeno, al igual que otros no esteroideos anti-inflamatorios no esteroideos, reduce la secreción tubular de metotrexato en modelos animales.

Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir el índice de filtrado glomerular (IFG) y aumentar los niveles plasmáticos de glucósidos cardíacos cuando se administran conjuntamente con éstos.

Como con todos los AINEs, se aconseja precaución cuando se administren con ciclosporinas, debido al aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

Los AINEs no deben utilizarse 8-12 días después de la administración de mifepristona, dado que pueden reducir los efectos de la mifepristona.

Al igual que con todos los AINEs, se debe tener precaución cuando se administren conjuntamente con corticosteroides debido al incremento del riesgo de ulceración gastrointestinal o hemorragia.

Los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos derivados de la quinolona. Los pacientes que toman quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

Hay un aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4) cuando se combinan agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) con los AINEs.

Cuando los AINEs se administran con tacrolimus, hay un posible riesgo de nefrotoxicidad.

Hay un aumento del riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Hay evidencia de un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciban tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

Se sugiere que se interrumpa temporalmente la terapia con Lidet 48 horas antes de que las pruebas de función suprarrenal se lleven a cabo, ya que naproxeno puede interferir con algunas pruebas de los esteroides 17-cetogénicos. De manera similar, el naproxeno puede interferir con algunas pruebas de ácido 5-hidroxiindolacético en orina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se han descrito anomalías congénitas asociadas con la administración de AINEs en la mujer; sin embargo, éstas son bajas en frecuencia y no parecen seguir ningún patrón discernible.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de naproxeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. No se debe administrar naproxeno durante el primer y el segundo trimestre del embarazo a no ser que sea claramente necesario. Si se usa naproxeno en mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o el segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más baja posible y el tratamiento lo más corto posible. Deberá considerarse llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios tras la exposición al naproxeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con naproxeno deberá interrumpirse en caso de hallarse oligohidramnios.

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

- Toxicidad cardio-pulmonar (con constricción/cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal (véase más arriba).

La madre y el neonato, al final del embarazo, a:

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, 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.

Consecuentemente, naproxeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3. y 5.3).

Parto

No se recomienda la utilización de productos que contienen naproxeno durante el parto, ya que, a través de su efecto inhibitorio sobre la síntesis de prostaglandinas, naproxeno puede afectar negativamente a la circulación fetal e inhibir las contracciones con mayor posibilidad de hemorragia en la madre y el niño.

Lactancia

Se ha encontrado naproxeno en la leche de las mujeres lactantes. Por tanto, debe evitarse el uso de Lidet en pacientes que están amamantando.

Fertilidad

El uso de naproxeno, como cualquier medicamento que inhibía la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandina, puede afectar a la fertilidad femenina y no se recomienda el uso de en mujeres que intenten concebir. En las mujeres que tienen dificultades para concebir o que se someten a una investigación de infertilidad, debe considerarse la posibilidad de retirar naproxeno.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, mareos, vértigo, insomnio, fatiga, alteraciones visuales o depresión con el uso de este medicamento. Si los pacientes experimentan estos o similares efectos indeseables, no deben conducir o manejar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con los AINEs y con el naproxeno:

Trastornos gastrointestinales: Las reacciones adversas que se observan con más frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Ardor de estómago, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, flatulencia, dispepsia, malestar abdominal y malestar epigástrico. Reacciones adversas más graves que pueden ocurrir son hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en la población de edad avanzada (ver sección 4.4), inflamación, ulceración, perforación y obstrucción de la parte superior o inferior del tracto gastrointestinal, melena, hematemesis, estomatitis, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), esofagitis, gastritis y pancreatitis.

Sangre y trastornos del sistema linfático: Neutropenia, trombocitopenia, granulocitopenia incluyendo agranulocitosis, eosinofilia, leucopenia, anemia aplásica y anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico: Se han notificado reacciones de hipersensibilidad después del tratamiento con AINEs en pacientes con, o sin, antecedentes previos de reacciones de hipersensibilidad a los AINEs. Estos puede consistir en (A) reacciones alérgicas no específicas y anafilaxis (b) reactividad del tracto respiratorio que comprende asma, asma agravada, broncoespasmo o disnea, o (c) trastornos cutáneos variados, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y más raramente exfoliativas y dermatosis ampollar (incluida la necrólisis epidérmica y eritema multiforme).

Trastornos metabólicos y nutricionales: Hipercalcemia.

Trastornos psiquiátricos: Insomnio, alteraciones del sueño, depresión, confusión y alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso: Se han notificado convulsiones, mareos, dolor de cabeza, sensación de mareo, somnolencia, parestesia, neuritis óptica retrobulbar, dificultades para la concentración, disfunción cognitiva. Meningitis aséptica (especialmente en pacientes con trastornos autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico, enfermedad de tejido conectivo), con síntomas como rigidez en el cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación (ver sección 4.4).

Trastornos oculares: Trastornos visuales, opacidad corneal, papilitis y papiledema.

Trastornos auditivos y del laberinto: Tinnitus, trastornos de la audición incluyendo deterioro y vértigo.

Trastornos cardíacos: Se han notificado edema, palpitaciones, insuficiencia cardíaca e insuficiencia cardíaca congestiva.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos coxibs y de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

Trastornos vasculares: Hipertensión, vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Disnea, asma, neumonía eosinofílica y edema pulmonar.

Trastornos hepatobiliares: Ictericia, hepatitis fatal y alteraciones de las pruebas de función hepática.

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo: Erupciones en la piel incluyendo erupción de drogas fija, picazón (prurito), urticaria, equimosis, púrpura, sudoración, alopecia, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, eritema nudoso, liquen plano, reacción pustulosa, lupus eritematoso sistémico, necrólisis epidérmica, muy raramente necrólisis epidérmica tóxica, reacciones de fotosensibilidad (incluyendo casos raros en que la piel toma un aspecto de porfiria cutánea tarda “pseudoporfiria”) o epidermolísis bullosa reacciones similares que pueden ocurrir raramente.

Si se produce fragilidad cutánea, formación de vesículas u otros síntomas indicativos de pseudoporfiria, debe suspenderse el tratamiento y vigilar al paciente.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Mialgia y debilidad muscular.

Trastornos renales y urinarios: Incluyendo, pero no limitado a, nefritis glomerular, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, hematuria, creatinina sérica elevada, insuficiencia renal, necrosis papilar e insuficiencia renal.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Infertilidad femenina.

Trastornos generales y complicaciones en el lugar de administración: Sed, pirexia, fatiga y malestar.

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. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Los síntomas incluyen dolor de cabeza, ardor de estómago, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, hemorragia gastrointestinal, rara vez diarrea, desorientación, excitación, somnolencia, mareos, zumbido de oídos, desmayos. En casos de intoxicación aguda significativa, se pueden producir insuficiencia renal y daño hepático.

Después de la ingestión de AINEs, pueden tener lugar depresión respiratoria y coma, pero son raros.

En un caso de sobredosis con naproxeno, la prolongación transitoria del tiempo de protrombina debida a hipotrombocitemia pudo ser provocada por la inhibición selectiva de la síntesis de factores de coagulación dependientes de vitamina K.

Algunos pacientes han experimentado convulsiones pero no se sabe si estaban relacionadas o no con naproxeno. No se conoce cuál sería la dosis mortal de medicamento.

Administración

Los pacientes deben ser tratados sintomáticamente según se requiera. Debe considerarse el tratamiento con carbón vegetal activado dentro de la primera hora tras una ingestión potencialmente tóxica de naproxeno. Como alternativa en adultos, debe considerarse el lavado gástrico dentro de una hora tras la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal.

Debería garantizarse una buena micción.

Deben ser estrechamente monitorizadas las funciones renal y hepática.

Los pacientes deben ser observados durante al menos cuatro horas después de la ingestión de cantidades potencialmente tóxicas.

Si aparecieran convulsiones frecuentes o prolongadas, el tratamiento debería ser diazepam por vía intravenosa.

Pueden ser necesarias otras medidas dependiendo de la condición clínica del paciente.

La hemodiálisis no disminuye la concentración plasmática de naproxeno debido a su alto grado de unión a proteínas. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal que han tomado naproxeno, puede ser apropiada una hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, derivados del ácido propiónico. Código ATC: M01 AE02.

Se ha demostrado que el naproxeno tiene propiedades anti-inflamatorias, analgésicas y antipiréticas cuando se prueba en los sistemas clásicos de ensayo en animales. Presenta su efecto antiinflamatorio incluso en animales adrenalectomizados, lo que indica que su acción no está mediada por el eje hipófisis-suprarrenal. Inhibe la síntesis de prostaglandinas, como lo hacen otros anti-inflamatorios no esteroideos. Sin embargo, al igual que ocurre con otros agentes, no se conoce el mecanismo exacto de su acción anti-inflamatoria.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El naproxeno se absorbe completamente en el tracto gastrointestinal y los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a las 2-4 horas. El naproxeno está presente en la sangre principalmente como fármaco inalterado y se une ampliamente a las proteínas plasmáticas. La vida media plasmática es de entre 12 y 15 horas, lo que le permite alcanzar un estado estacionario a los 3 días de la iniciación de la terapia en un régimen de dosis dos veces al día. El grado de absorción no se ve afectado significativamente por cualquiera de los alimentos o la mayoría de antiácidos. La excreción es casi en su totalidad a través de la orina, principalmente como naproxeno conjugado con una fracción del fármaco inalterada. El metabolismo en niños es similar al de los adultos. La enfermedad hepática alcohólica crónica reduce la concentración plasmática total de naproxeno, pero aumenta la concentración del naproxeno no ligado. En los ancianos, la concentración plasmática del naproxeno no ligado se incrementa a pesar de que la concentración plasmática total no se modifica.

Cuando se administra naproxeno en forma de recubrimiento entérico, los niveles plasmáticos máximos se retrasan en comparación con los observados con los comprimidos convencionales. Sin embargo, la media de las áreas bajo la curva de las gráficas de concentración en plasma-tiempo, y por tanto la biodisponibilidad, son equivalentes. Los comprimidos, por tanto, se comportan como se podría prever para un fármaco que no se desintegra hasta que alcanza el intestino delgado, donde la disolución es rápida y completa.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogenicidad

Cuando se administró naproxeno con comida en ratas Sprague-Dawley durante 24 meses a dosis de 8, 16 y 24 mg/kg/día. Naproxeno no fue carcinogénico.

Mutagenicidad

No se observó mutagenicidad en *Salmonella typhimurium* (5 líneas celulares), *Sachharomyces cerevisisae* (1 línea celular) y en las pruebas de linfoma de ratón.

Fertilidad

El naproxeno no afectó a la fertilidad de las ratas cuando se administró por vía oral en dosis de 30 mg/kg/día para machos y 20 mg/kg/día para las hembras.

Teratogenicidad

Naproxeno no fue teratogénico cuando se administró por vía oral en dosis de 20 mg/kg/día durante la organogénesis en ratas y conejos.

Reproducción perinatal/postnatal

La administración oral de naproxeno a ratas preñadas en dosis de 2, 10 y 20 mg/kg/día durante el tercer trimestre de embarazo ocasionó un parto difícil. Los efectos de esta clase de compuestos son conocidos y se han demostrado con aspirina e indometacina en ratas embarazadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Povidona K 90
Croscarmelosa sódica
Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido

Dispersión (30 %) del copolímero de ácido metacrílico-acrilato de etilo (1:1)
Trietil citrato
Talco
Emulsión de simeticona

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 °C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/aluminio en un estuche de cartón.
Cada blíster contiene 10 comprimidos.

Tamaño del envase: 20, 40 y 60 comprimidos gastroresistentes.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aristo Pharma Iberia, S.L.
C/ Solana, 26
28850, Torrejón de Ardoz
Madrid. España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

77727

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Julio 2013/Junio 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2022