

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Naproxeno sódico TAD 550 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 550 mg de naproxeno sódico, equivalente a 500 mg de naproxeno.

Excipientes con efecto conocido:

Contiene 2,17 mmoles (50 mg) de sodio por comprimido recubierto con película.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Los comprimidos son ovalados, ligeramente biconvexos, ranurados en una cara, azules y comprimidos recubiertos con película. Dimensiones: 18 x 8 mm.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Naproxeno sódico TAD está indicado para:

- tratamiento del dolor leve o moderado.
- tratamiento sintomático de la artritis reumatoide, osteoartritis, episodios agudos de gota y espondilitis anquilosante.
- alivio de la sintomatología en la dismenorrea primaria.
- tratamiento sintomático de las crisis agudas de migraña.
- Tratamiento sintomático de la menorragia primaria y secundaria asociada a un dispositivo intrauterino.

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).

Adultos y adolescentes mayores de 16 años

La dosis diaria recomendada para el alivio del dolor oscilará entre 550 mg y 1.100 mg. La dosis inicial recomendada es de 550 mg, seguida de 275 mg cada 6-8 horas, según sea la intensidad del proceso. Cuando

se administre durante períodos prolongados de tiempo, la dosis se ajustará según la respuesta clínica del paciente.

Artritis reumatoide, osteoartritis y espondilitis anquilosante

La dosis diaria recomendada es de 1100 mg de naproxeno sódico, tomada dos veces al día por la mañana y por la noche. Alternativamente se puede tomar una única dosis diaria de 550 – 1100 mg tomada por la mañana o por la noche.

Ataques agudos de gota

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

Dismenorrea

La dosis inicial recomendada es de 550 mg de naproxeno sódico tomado como una dosis única, seguido de 275 mg de naproxeno sódico cada 6-8 horas si es necesario.

Migrañas

La dosis inicial recomendada es de 825 mg de naproxeno sódico tomada como una dosis única en los primeros síntomas, seguida de 275 mg de naproxeno sódico después de media hora.

Menorragia

La dosis diaria recomendada para el primer día es de 825-1375 mg de naproxeno sódico, dividido en dos dosis, seguidas de una dosis diaria de 550-1100 mg de naproxeno sódico durante un período máximo de cuatro días.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada

La dosis debe reducirse en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4), administrando la dosis mínima eficaz que cada paciente precise.

Pacientes con insuficiencia renal/ hepática

En pacientes con insuficiencia hepática o renal leve o moderada, la dosis debe reducirse (ver sección 4.4), administrando la dosis mínima eficaz que cada paciente precise.

Este medicamento no se recomienda en pacientes con un aclaramiento basal de creatinina inferior a 30 ml/min, puesto que se ha observado una acumulación de metabolitos de naproxeno en pacientes con insuficiencia renal grave o pacientes en diálisis (ver sección 4.4)

Población pediátrica

No se recomienda el uso de Naproxeno sódico TAD en niños y adolescentes menores de 16 años.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Los comprimidos deben tragarse enteros con algún líquido y preferiblemente durante o después de las comidas.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Historial de broncoespasmo, asma, rinitis o urticaria asociada con ácido acetilsalicílico u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
Activo o historial de úlcera/hemorragia péptica recurrente (dos o más episodios distintos de úlceras o hemorragias comprobadas).
Historial de hemorragia o perforación gastrointestinal, relacionado con la terapia previa con AINE.
Insuficiencia cardíaca severa.
Tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.6).
No debe administrarse a pacientes con colitis ulcerosa.
No debe administrarse si padece insuficiencia hepática o renal de carácter grave.
No debe administrarse si está tomando otros antiinflamatorios no esteroideos

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Población pediátrica

Naproxeno sódico TAD no está recomendado en niños y adolescentes menores de 16 años.
No hay datos sobre la seguridad y eficacia de naproxeno sódico en niños menores de 2 años

Riesgos gastrointestinales

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones.

Durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), entre los que se encuentra el naproxeno se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe tener precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de ulceración o sangrado, como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como la aspirina (ver sección 4.5).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con Naproxeno sódico CS, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección 4.8, reacciones adversas).

Riesgos 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 algunos AINE (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

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con Naproxeno sódico TAD 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.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Reacciones cutáneas

Se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas fatales, que incluyen dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, muy raramente en asociación con el uso de AINE (ver sección 4.8). Los pacientes parecen estar en mayor riesgo de estas reacciones temprano en el curso de la terapia, el inicio de la reacción ocurre en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. Naproxeno sódico TAD debe suspenderse a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones en la mucosa o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Población de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada presentan reacciones adversas a los AINEs con una mayor frecuencia, concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales que pueden ser mortales. El aclaramiento disminuye con la vejez. Por ello en este grupo de pacientes conviene reducir la dosis hasta el límite inferior del intervalo posológico recomendado (ver sección 4.2).

Reacciones anafilácticas

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad en individuos susceptibles. Pueden producirse reacciones anafilácticas (anafilactoides) en pacientes con o sin antecedentes de hipersensibilidad o exposición al ácido acetilsalicílico, otros AINEs o productos con naproxeno en su composición. También pueden presentarse en pacientes con antecedentes de angioedema, reactividad broncoespástica (p.ej.: asma), rinitis y pólipos nasales. Estas reacciones pueden tener un desenlace mortal.

Se puede desencadenar broncoespasmo en pacientes que tienen antecedentes o que sufren asma, una enfermedad alérgica o hipersensibilidad a la aspirina.

Efectos renales

Se han descrito casos de función renal alterada, insuficiencia renal, nefritis intersticial aguda, hematuria, proteinuria, necrosis papilar y ocasionalmente síndrome nefrótico en asociación con el uso de Naproxeno sódico TAD (ver sección 4.8).

Como otros AINEs, Naproxeno sódico TAD debe utilizarse con precaución en los pacientes con disfunción renal o antecedentes de renopatía, ya que el naproxeno inhibe la síntesis de las prostaglandinas. De igual modo, debe procederse con cautela en presencia de trastornos causantes de disminución de la volemia y/o del flujo sanguíneo renal en los que las prostaglandinas renales contribuyan al mantenimiento de la perfusión renal. En tales pacientes, la administración de Naproxeno sódico TAD u otros AINEs pueden causar una reducción dosis-dependiente de la síntesis renal de las prostaglandinas y desencadenar así una

descompensación o una insuficiencia renal manifiesta. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir esta reacción son los que presentan insuficiencia renal, hipovolemia, insuficiencia cardiaca, insuficiencia hepática o depleción salina, así como los tratados con diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina y los ancianos. Por lo general, el estado basal se restablece tras la retirada de Naproxeno sódico TAD. En tales pacientes Naproxeno sódico TAD ha de utilizarse con mucha precaución, conviene vigilar la concentración de creatinina sérica y/o el aclaramiento de creatinina y que los pacientes estén adecuadamente hidratados. Debe evaluarse la posibilidad de una reducción de la dosis diaria para evitar que puedan acumularse demasiados metabolitos del naproxeno sódico.

Naproxeno sódico TAD no está recomendado en pacientes con un aclaramiento basal de creatinina inferior a 30 ml/min, puesto que se ha observado en ellos una acumulación de metabolitos del naproxeno sódico.

Debido a que el naproxeno sódico y sus metabolitos se excretan en su mayor parte (95%) por la orina, mediante filtración glomerular, se recomienda utilizar Naproxeno sódico TAD con gran precaución en pacientes con una función renal significativamente disminuida, aconsejándose en tal caso un control de la creatinina sérica y/o del aclaramiento de la creatinina.

La hemodiálisis no disminuye la concentración de naproxeno en plasma, por su alto grado de unión a proteínas plasmáticas.

En algunos pacientes, especialmente aquellos con un descenso del flujo sanguíneo renal (reducción del volumen extracelular, cirrosis hepática, dieta asódica, insuficiencia cardiaca congestiva y nefropatías preexistentes), deberá evaluarse la función renal antes y durante la terapia con Naproxeno sódico TAD. En esta categoría deberían incluirse los pacientes ancianos y aquellos tratados con diuréticos en los que puede presumirse una insuficiencia renal. En tales casos, se recomienda disminuir la dosis diaria de Naproxeno sódico TAD para evitar una excesiva acumulación de metabolitos de naproxeno sódico.

Efectos hepáticos

Al igual que con otros AINEs, pueden aumentar los valores de algunas pruebas de la función hepática. Las anomalías hepáticas pueden deberse más a hipersensibilidad que a un efecto tóxico directo. Con el naproxeno sódico, como con otros AINEs, se han descrito reacciones hepáticas graves, incluidas ictericia y hepatitis (algunos casos de hepatitis han sido mortales). También se ha observado reactividad cruzada (ver sección 4.8).

Asimismo, deberá tenerse en cuenta que los antiinflamatorios no esteroideos pueden producir una elevación de los parámetros de la función hepática.

En pacientes con enfermedad hepática debida a alcoholismo crónico, y probablemente otras formas de cirrosis hepática, se recomienda administrar la dosis mínima eficaz, puesto que en estos casos se ha observado una disminución de la concentración total de naproxeno sódico en plasma ligada a un aumento de su fracción libre, sin que se conozca la implicación que ello pueda tener.

Efectos hematológicos

El naproxeno sódico reduce la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de hemorragia. Este efecto ha de tenerse presente cuando se determinen los tiempos de hemorragia.

El tratamiento con naproxeno sódico exige una estrecha vigilancia de los pacientes con trastornos de la coagulación o en tratamiento con fármacos que alteren la hemostasia. Los pacientes con riesgo elevado de

hemorragia o sometidos a una terapia anticoagulante total (p. ej.: derivados dicumarólicos) pueden correr un mayor peligro de hemorragia si se les administra concomitantemente naproxeno sódico.

Efectos antipiréticos

Dada la acción antipirética y antiinflamatoria del naproxeno, la fiebre y la inflamación pueden perder parcialmente su utilidad diagnóstica.

Efectos oculares

Los estudios realizados no han revelado cambios oftalmológicos atribuibles a la administración de naproxeno sódico. En raras ocasiones se han descrito en pacientes tratados con AINEs, Naproxeno sódico TADTAD inclusive, graves trastornos oftalmológicos, como papilitis, neuritis retrobulbar y edema de la papila, aunque no se ha podido establecer una relación causal. Por lo tanto, en caso de trastornos de la visión durante la terapia con Naproxeno sódico TAD, debe efectuarse un examen oftalmológico.

Combinación con otros AINEs

No se recomienda el uso combinado de Naproxeno sódico TAD y otros AINEs, debido a los riesgos acumulados de producir graves reacciones adversas asociadas a los AINEs.

Se debe evitar la administración concomitante de Naproxeno sódico TAD con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib). Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2).

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene 50 mg de sodio por unidad de dosis equivalente a 2.50% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Anticoagulantes

Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección 4.4), tales como la warfarina.

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.

Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) La administración concomitante junto con AINEs aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal o sangrado (ver sección 4.4).

Corticosteroides

Los corticoides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

Antiácidos y colestiramina

La administración concomitante de antiácidos o colestiramina puede retardar la absorción de naproxeno, pero no afecta al grado de absorción. La ingestión concomitante de alimentos puede retardar la absorción de naproxeno, pero no afecta al grado de absorción.

Derivados de hidantoína y de sulfonilureas

Dado que el naproxeno sódico se une casi por completo a proteínas plasmáticas, se debe tener precaución con la administración conjunta de derivados de hidantoína o derivados de sulfonilureas, ya que estos medicamentos también se unen a proteínas plasmáticas. Los pacientes tratados concomitantemente con naproxeno y una hidantoína, sulfonamida o sulfonilurea deben observarse para el ajuste de la dosis si es necesario.

Probenecid

Si el probenecid se administra concomitantemente, la semivida biológica del naproxeno sódico se prolonga y sus concentraciones plasmáticas aumentan.

Metotrexato

Naproxeno sódico reduce la secreción tubular de metotrexato; por lo tanto, la toxicidad del metotrexato puede mejorarse durante la administración simultánea.

Furosemida

Naproxeno sódico puede reducir el efecto natriurético de la furosemida.

Litio

Las concentraciones plasmáticas de litio aumentan durante la administración concomitante de litio y naproxeno sódico.

Betabloqueantes, inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de angiotensina

El naproxeno puede disminuir el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA).

Al igual que otros AINE, el naproxeno sódico puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal asociada a su uso con inhibidores de la ECA o ARA, especialmente en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal (ver sección 4).

Esteroides

Si la administración de esteroides se reduce o se retira durante el tratamiento con naproxeno, la disminución de la dosis de esteroides debe ser lenta y los pacientes deben controlarse de cerca para detectar cualquier signo de efectos secundarios, incluida insuficiencia renal o una exacerbación de los síntomas de la artritis.

El naproxeno disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado. Este efecto debe considerarse cuando se determina el tiempo de sangrado.

Se sugiere que la terapia con naproxeno se interrumpa temporalmente 48 horas antes de que se realicen las pruebas de función suprarrenal, porque el naproxeno puede interferir artificialmente con algunas pruebas de esteroides 17 cetogénicos. Del mismo modo, el naproxeno puede interferir con algunos ensayos de ácido 5-hidroxiindolacético en orina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, naproxeno sódico no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza naproxeno sódico una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

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

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

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

El uso de este medicamento no se recomienda en el parto, ya que debido a su efecto inhibitor sobre la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, aumentando así el riesgo de hemorragia uterina.

Lactancia

El anión naproxeno se ha detectado en la leche de las madres que amamantan a una concentración de aproximadamente el 1% de la concentración plasmática. Teniendo en cuenta los posibles efectos secundarios de los inhibidores de la prostaglandina en los recién nacidos, no se recomienda su administración a las madres que amamantan.

Fertilidad:

Existe alguna evidencia de que los medicamentos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa / prostaglandina pueden causar un deterioro de la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos pacientes experimentan somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con este medicamento. Los pacientes que sufran estos efectos u otros efectos similares deberán ser precavidos a la hora de desempeñar actividades que requieran gran atención.

Debe utilizarse con precaución en pacientes cuya actividad requiera atención y que hayan observado vértigo o alteraciones visuales durante el tratamiento con este fármaco.

4.8. Reacciones adversas

Durante el tratamiento con naproxeno, las siguientes reacciones adversas, que no llevaron a la discontinuación del tratamiento en todos los casos, fueron observadas en diferentes grados y frecuencias.

Las frecuencias se definen como:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- No conocida (la frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Alteraciones gastrointestinales

Las reacciones adversas más comúnmente observadas son de naturaleza gastrointestinal. Puede producirse inflamación, hemorragia (en algunos casos mortal, especialmente en pacientes de edad avanzada), úlceras pépticas, perforación y obstrucción del tracto gastrointestinal superior o inferior (ver sección 4.4). Se han notificado casos de esofagitis, gastritis, pancreatitis, estomatitis, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). También ha habido casos de acidez estomacal, dispepsia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, hematemesis y melaena.

Frecuencia de efectos adversos enumerados por sistemas de órganos individuales:

	Raras	Muy raras
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico		reacciones anafilactoides
Metabolismo y trastornos de la nutrición		hipercalcemia
Trastornos psiquiátricos		depresión, anomalías del sueño, insomnio
Trastornos del sistema nervioso		mareos, somnolencia, dolor de cabeza, sensación de mareo, neuritis óptica retrobulbar, convulsiones, disfunción cognitiva, dificultad para concentrarse
Trastornos oculares		trastornos de la visión, opacidad corneal, papilitis, papiledema
Trastornos del oído y del laberinto		pérdida de la audición, deficiencia auditiva, tinnitus, vértigo
Trastornos cardiacos		palpitaciones, asociación informada entre la insuficiencia cardíaca y el tratamiento con AINE, insuficiencia cardíaca congestiva
Trastornos vasculares		reportó edema e hipertensión asociados con el tratamiento con AINE, vasculitis *

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		asma, neumonía eosinofílica, disnea, edema pulmonar.
Trastornos hepatobiliares	daño hepático	hepatitis (algunos casos de hepatitis han sido fatales), ictericia.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		equimosis, prurito, púrpura, erupción cutánea, sudoración, alopecia, necrólisis epidérmica, eritema multiforme, trastornos bullosos (incluido el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), eritema nodoso, erupción fija del fármaco, liquen plano, reacción pustulosa, lupus eritematoso sistémico, urticaria y reacciones de fotosensibilidad (incluso casos raros en los que la piel adquiere la apariencia de porfiria cutánea tardía [pseudoporfiria] o de epidermolisis bullosa y edema angioneurótico) **
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		mialgia, debilidad muscular
Trastornos renales y urinarios		hematuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, enfermedad renal, insuficiencia renal, necrosis papilar renal
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		infertilidad femenina
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		edema, sed, pirexia (escalofríos y fiebre), malestar general
Exploraciones complementarias		valores anormales de la prueba de función hepática, creatinina sérica alta

* Los datos de ensayos clínicos y estudios epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos a largo plazo) puede asociarse con un aumento moderado del riesgo de eventos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). Aunque los datos sugieren que el uso de naproxeno (1000 mg / día) puede asociarse con un menor riesgo, no se puede descartar el riesgo.

** Si se presenta fragilidad de la piel, ampollas u otros síntomas indicativos de pseudoporfiria, se suspenderá el tratamiento y se controlará al paciente.

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

La sintomatología por sobredosis de naproxeno incluye: mareo, somnolencia, dolor epigástrico, molestias abdominales, indigestión, náuseas, trastornos pasajeros de la función hepática, hipoprotrombinemia, disfunción renal, acidosis metabólica, apnea, desorientación o vómitos. Debido a que naproxeno sódico se absorbe rápidamente, se debe tener en cuenta que se pueden alcanzar niveles elevados de naproxeno en sangre en poco tiempo. Algunos pacientes han experimentado convulsiones, pero se desconoce la relación que ello pueda tener con el medicamento.

Pueden producirse hemorragias gastrointestinales. Puede darse hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma después de la ingestión de AINE, pero es raro.

Se han notificado reacciones anafilácticas con la ingestión terapéutica de los AINEs, y puede ocurrir tras una sobredosis.

Tratamiento

Se debe tratar la sintomatología de los pacientes y establecer medidas de soporte tras la sobredosis con AINEs. No hay antídotos específicos. La prevención para evitar una mayor absorción (p. ej. carbón activo) puede indicarse en pacientes atendidos dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión con síntomas o tras una importante sobredosis. Forzar la diuresis, la alcalinización de la orina, hemodiálisis, o hemoperfusión pueden no ser útiles debido a la alta unión a proteínas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios y Antirreumáticos no esteroideos, derivados del ácido propiónico. Código ATC: M01AE02

Mecanismo de acción:

El naproxeno sódico es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), de acción analgésica, antiinflamatoria y antipirética. El naproxeno sódico es un derivado del ácido propiónico relacionado químicamente con el

grupo de los ácidos arilacéticos. El naproxeno sódico es un sólido cristalino de color blanco a blanco-amarillento fácilmente soluble en agua a pH neutro.

Se ha comprobado su efecto antiinflamatorio incluso en animales suprarrenalectomizados, lo cual indica que su acción no está mediada a través del eje hipofisario-suprarrenal. Al igual que otros agentes antiinflamatorios no esteroideos, naproxeno inhibe la prostaglandina sintetasa si bien el mecanismo exacto de la acción anti-inflamatoria se desconoce para este tipo de productos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El naproxeno sódico se solubiliza fácilmente en agua. Presenta una absorción prácticamente completa. La absorción se realiza en el tracto gastrointestinal, alcanzándose los niveles plasmáticos máximos al cabo de 1 y 2 horas. La ingestión concomitante de alimentos puede retardar la absorción de naproxeno, pero no afecta al grado de absorción.

Distribución

El naproxeno tiene un volumen de distribución de 0,16 l/Kg y a niveles terapéuticos se une a la albúmina sérica en más de un 99%. En dosis superiores a 500 mg/día, se pierde la proporcionalidad como consecuencia de un aumento del aclaramiento causado por la saturación de la unión proteica a dosis altas. Sin embargo la concentración de naproxeno no ligado sigue aumentando proporcionalmente a la dosis. El estado de equilibrio se alcanza tras 3-4 días.

El naproxeno penetra en el líquido sinovial, atraviesa la placenta y es detectable en la leche de las madres lactantes en una concentración aproximadamente el 1% de la plasmática.

Biotransformación

El naproxeno se metaboliza ampliamente en el hígado a 6-O-desmetilnaproxeno.

Eliminación

Aproximadamente un 95% de la dosis de naproxeno sódico se excreta en la orina inalterado (<1%), como 6-O-desmetilnaproxeno (<1%) o sus conjugados (66-92%). La velocidad de excreción de los metabolitos y conjugados coincide casi por completo con la velocidad de desaparición del fármaco del plasma. Con las heces se excreta tan sólo un 3% o menos.

El aclaramiento del naproxeno es de aproximadamente 0,13 ml/min/Kg. Su semivida de eliminación, de unas 14 horas es independiente de la forma química o de la formulación.

Farmacocinética en situaciones especiales

Insuficiencia renal

Dado que tanto el naproxeno como sus metabolitos se eliminan por vía renal en su mayor parte, puede producirse acumulación en caso de insuficiencia renal. En los pacientes con insuficiencia renal grave está disminuida la eliminación del naproxeno. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <10 ml/min) hay un mayor aclaramiento de naproxeno del estimado solamente a partir del grado de disfunción renal.

Población pediátrica

El perfil farmacocinético del naproxeno en los niños de 5-16 años de edad es similar al registrado en los adultos, aun cuando el aclaramiento suele ser mayor en aquéllos. En niños de edad inferior a 5 años no se han efectuado ensayos sobre la farmacocinética del naproxeno.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos obtenidos en base a los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico no muestran riesgos especiales para los seres humanos.

En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha mostrado un aumento de la pérdida pre y post-implantación y la letalidad embrio-fetal. Además, el aumento de la incidencia de malformaciones diversas, incluidas las cardiovasculares, han sido reportados en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período de organogénesis.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

povidona K30
celulosa microcristalina
talco
estearato de magnesio

Recubrimiento pelicular

hipromelosa
dióxido de titanio (E171)
macrogol 8000
índigo carmín (E132)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar el blister en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Estuches de blister (lámina de Al, lámina de PVC) conteniendo: 10, 16, 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos por película en una caja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No hay requisitos especiales para su eliminación.

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

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5,
27472 Cuxhaven, Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

82.949

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

Marzo 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).