

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Naproxeno sódico Kern Pharma 550 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene:

Naproxeno sódico..... 550 mg (equivalente a 500 mg de naproxeno)

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Este medicamento contiene 52,68 mg de sodio por comprimido.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Los comprimidos son oblongos, de color azul, de 19 mm de longitud y 8,5 mm de ancho y con una ranura en una de las caras del comprimido.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento del dolor leve o moderado.
- Tratamiento sintomático de la artritis reumatoide, artrosis, episodios agudos de gota y espondilitis anquilosante.
- Alivio de la sintomatología en la dismenorrea primaria.
- Tratamiento sintomático de las crisis agudas de migraña.
- 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:**

Como pauta general, la dosis diaria oscilará entre 550 mg y 1.100 mg, recomendándose como dosis de partida la 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.

**En artritis reumatoide, artrosis y espondilitis anquilosante:** se recomienda una dosis de 550 mg tomada dos veces al día por la mañana y por la noche o una única dosis diaria de 550 – 1100 mg tomada por la mañana o por la noche.

**En episodios agudos de gota:** se recomienda una dosis inicial de 825 mg, seguida de 275 mg cada 8 horas hasta que el ataque haya remitido.

**En dismenorrea:** se recomienda una dosis inicial de 550 mg, seguida de 275 mg cada 6 a 8 horas.

**En la crisis de migraña:** se recomienda una dosis de 825 mg al primer síntoma, seguida de 275 mg al cabo de media hora.

**En la menorragia:** la dosis recomendada es la de 825-1.375 mg/día, repartida en dos tomas, durante el primer día de menstruación. A continuación seguir con 550-1.100 mg/día, durante los cuatro días siguientes como máximo.

#### 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 este medicamento en niños menores de 16 años.

#### Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Tomar el medicamento durante o después de las comidas. Tomar siempre la dosis menor que sea efectiva.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al naproxeno o al naproxeno sódico o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves al ácido acetilsalicílico o a otros antiinflamatorios no esteroideos los cuales le hayan producido reacciones alérgicas graves como asma, rinitis o pólipos nasales.
- 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 (AINE).
- Como cualquier otro AINE, este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- Tercer trimestre de embarazo.
- 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:**

Este medicamento no está recomendado en niños 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 recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5). Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

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

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o 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 cardiaca, 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). Los datos sugieren que el uso de naproxeno a dosis de 1.000 mg diarios puede asociarse con un menor riesgo que los medicamentos inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa 2 (Coxib) y que otros AINE tradicionales, aunque, no se puede excluir cierto grado de riesgo

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con naproxeno sódico 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 adversas cutáneas graves**

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo un desenlace fatal e incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SJS), y necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) con una frecuencia muy rara, menor de 1 caso cada 10.000 pacientes, en asociación con la utilización de AINE (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 este medicamento ante la aparición de los primeros signos o síntomas. Si el paciente ha desarrollado SJS, o síndrome de Lyell o DRESS, el tratamiento con este medicamento no debe reiniciarse y debe ser discontinuado permanentemente.

## **Precauciones en ancianos**

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 (ver sección 4.8).

Como otros AINEs, naproxeno sódico 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 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 cardíaca, 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 del medicamento. En tales pacientes naproxeno sódico 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.

Este medicamento 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 este medicamento 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 cardíaca congestiva y nefropatías preexistentes), deberá evaluarse la función renal antes y durante la terapia con este medicamento. 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 este medicamento 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**

Este medicamento 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 de este medicamento, 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 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 este medicamento, debe efectuarse un examen oftalmológico.

### **Combinación con otros AINEs**

No se recomienda el uso combinado de naproxeno sódico 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 con otros AINE, 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 52,68 mg de sodio por comprimido equivalente al 2,63 % 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.

Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (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.

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

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

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.

Naproxeno se une mayoritariamente a la albúmina sérica; por ello, el naproxeno tiene un potencial para interactuar con otros fármacos que se unan a la albúmina, tales como los anticoagulantes cumarínicos, las sulfonilureas, las hidantoínas, otros AINEs y la aspirina. Se vigilará a los pacientes tratados simultáneamente con naproxeno sódico y una hidantoína, una sulfonamida o una sulfonilurea, por si fuera necesario ajustar la dosis.

Naproxeno disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de hemorragia. Se debe tener en cuenta este efecto, cuando se determine el tiempo de hemorragia.

La administración junto a probenecid puede resultar en una inhibición de la eliminación de naproxeno sódico, con el consiguiente aumento de sus niveles plasmáticos.

La administración concomitante de naproxeno sódico y metotrexato debe efectuarse asimismo con precaución, ya que se ha observado que el naproxeno y otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas disminuyen el aclaramiento del metotrexato, lo cual podría potenciar su toxicidad.

Como otros AINEs, naproxeno sódico puede inhibir el efecto natriurético de la furosemida.

Se ha observado inhibición del aclaramiento renal del litio, lo que condujo a un aumento de concentración plasmática.

Naproxeno puede disminuir el efecto antihipertensor de los beta-bloqueantes, de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA).

Al igual que otros AINEs, el naproxeno sódico puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal asociada al uso con inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina, especialmente en pacientes con antecedentes función renal deficiente (ver sección 4)

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

Se recomienda suspender temporalmente el tratamiento con este medicamento durante las 48 horas previas a la realización de pruebas de la función suprarrenal, ya que el naproxeno sódico puede interferir en algunas pruebas de detección de esteroides 17-cetógenos creando artefactos. De igual manera, este medicamento puede interferir en algunas pruebas de detección en orina del ácido 5-hidroxiindolacético (5-AHIA).

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

##### 1. Primer y segundo trimestre de la gestación

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.

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. Además, se han notificado casos de constricción del conducto arterioso tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras el cese del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre de la gestación, este medicamento no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza este medicamento 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. Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios y constricción del conducto arterioso después de la exposición a naproxeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con naproxeno deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

##### 2. Tercer trimestre de la gestación

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

- Toxicidad cardio-pulmonar (constricción/ cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis (ver arriba).

Y a la madre y al recién nacido, al final de la gestación, a

- 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, este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver secciones 4.3 y 5.3).

##### 3. Fertilidad

El uso de naproxeno sódico puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

#### Parto

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

#### Lactancia

Se ha detectado el anión naproxeno en la leche de las madres lactantes, en una concentración de aproximadamente el 1% de la plasmática. Considerando los posibles efectos secundarios de los inhibidores de las prostaglandinas en los recién nacidos, no se recomienda su administración a madres lactantes.

### **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**

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas con los AINEs y con el naproxeno:

#### **Trastornos gastrointestinales**

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Puede producirse inflamación, sangrado (en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos), úlceras pépticas, perforación y obstrucción de la parte superior o inferior del tracto gastrointestinal (ver sección 4.4). Se han notificado casos de esofagitis, gastritis, pancreatitis, estomatitis, exacerbación de la colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). También se han dado casos de acidez estomacal, dispepsia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarreas, flatulencia, estreñimiento, hematemesis y melena.

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:**

Muy raras (<1/10.000): agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.

#### **Trastornos del sistema inmunológico:**

Muy raras (<1/10.000): reacciones anafilactoides.

#### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:**

Muy raras (<1/10.000): hiperpotasemia.

#### **Trastornos psiquiátricos:**

Muy raras (<1/10.000): depresión, alteraciones del sueño, insomnio.

#### **Trastornos del sistema nervioso:**

Muy raras (<1/10.000): mareo, somnolencia, cefalea, sensación de mareo, neuritis óptica retrobulbar, convulsiones, disfunción cognoscitiva, dificultades para la concentración.



**Trastornos oculares:**

Muy raras (<1/10.000): trastornos de la visión, opacidad corneal, papilitis, edema de la papila.

**Trastornos del oído y del laberinto:**

Muy raras (<1/10.000): hipoacusia, alteraciones de la audición, tinnitus, vértigo.

**Trastornos cardíacos:**

Muy raras (<1/10.000): palpitaciones, se ha notificado la asociación de la insuficiencia cardíaca con el tratamiento con AINEs, insuficiencia cardíaca congestiva.

**Trastornos vasculares:**

Muy raras (<1/10.000): se ha notificado edema e hipertensión arterial en asociación con el tratamiento con AINEs, vasculitis.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo 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). Aunque los datos sugieren que el uso de naproxeno (1000 mg/día) puede asociarse con un riesgo menor, el riesgo no se puede excluir.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**

Muy raras (<1/10.000): asma, neumonitis eosinofílica, disnea, edema pulmonar.

**Infecciones e infestaciones:**

Muy raras (<1/10.000): meningitis aséptica.

**Trastornos hepatobiliares:**

Rara ( $\geq 1/10.000$ , <1/1.000): lesión hepática.

Muy raras (<1/10.000): hepatitis (algunos casos de hepatitis han sido mortales), ictericia.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**

Muy raras (<1/10.000): equimosis, prurito, púrpura, erupciones cutáneas, sudoración, alopecia, necrólisis epidérmica, eritema multiforme, reacciones ampollas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica, eritema nudoso, exantema fijo medicamentoso, liquen plano, reacción pustulosa, lupus eritematoso sistémico, urticaria, reacciones de fotosensibilidad incluyendo casos raros en que la piel toma un aspecto de porfiria cutánea tarda (pseudoporfiria) o de epidermolisis vesicular y edema angioneurótico.

Frecuencia no conocida: Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4), Erupción fija medicamentosa.

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

**Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos:**

Muy raras (<1/10.000): mialgia, astenia muscular.

**Trastornos renales y urinarios:**

Muy raras (<1/10.000): hematuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, renopatía, insuficiencia renal, necrosis papilar renal.

**Trastornos del aparato reproductor y de la mama:**

Muy raras (<1/10.000): infertilidad femenina.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:**

Muy raras (<1/10.000): edema, sed, pirexia (escalofríos y fiebre), malestar general.

### **Exploraciones complementarias:**

Muy raras (<1/10.000): valores anómalos de pruebas funcionales hepáticas, creatinina sérica elevada

#### 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](http://www.notificaRAM.es)

## **4.9. Sobredosis**

### Síntomas y signos

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: M01A E02

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 hipofisiario-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 y se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal tras su administración oral alcanzándose niveles plasmáticos máximos al cabo de 1 a 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.

### Metabolismo o Biotransformación

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

### Eliminación

Aproximadamente un 95% de la dosis de naproxeno 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

#### Comprimido:

- Celulosa microcristalina,
- povidona,
- laurilsulfato de sodio,
- carboximetilalmidón sódico de tipo A (de patata),
- talco,
- estearato de magnesio,
- agua purificada

#### Recubrimiento

- hipromelosa,
- macrogol,
- dióxido de titanio (E-171),
- laca de indigotina (E-132)

### 6.2. Incompatibilidades

No procede.

### 6.3. Periodo de validez

2 años.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC-PVDC /Aluminio

Se presenta en envases con 10 y 40 comprimidos recubiertos con película.

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**

Kern Pharma, S.L.  
Venus, 72 - Pol. Ind. Colón II  
08228 Terrassa - Barcelona  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Octubre 2020

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Julio 2024