

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Naproxeno Infectopharm 50 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de suspensión oral contiene 50 mg de naproxeno.

Excipientes con efecto conocido

300 mg/ml de sacarosa, 128,6 mg/ml de sorbitol líquido (cristalizante) (E 420), 0,5 mg/ml de parahidroxibenzoato de metilo (E 218), 9,2 mg/ml de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral

Suspensión oral de color blanco a blanco amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos

Naproxeno Infectopharm está indicado en adultos para el tratamiento sintomático del

- dolor y de la inflamación en:
 - artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y ataques agudos de artrosis y espondiloartrosis
 - gota aguda
 - enfermedades reumáticas inflamatorias de los tejidos blandos
 - hinchazón o inflamación dolorosa después de lesiones musculoesqueléticas
- dolor en la dismenorrea primaria

Población pediátrica

Naproxeno está indicado para la artritis idiopática juvenil en niños a partir de los 2 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Las reacciones adversas pueden reducirse al mínimo utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas.

El medicamento contiene una jeringa graduada para uso oral de 8 ml con graduaciones de 0,1 ml.

Adultos hasta 65 años

El intervalo de dosis recomendado es de 500 mg a 1000 mg de naproxeno (de 10 a 20 ml) al día.

La dosis debe ajustarse individualmente al cuadro clínico. No debe superarse una dosis diaria de 1000 mg de naproxeno (20 ml).

Tratamiento sintomático de la hinchazón dolorosa o inflamación después de lesiones musculoesqueléticas

La dosis inicial recomendada es de 500 mg (10 ml). En caso necesario, se pueden tomar dosis adicionales de 250 mg (5 ml) cada 6 a 8 horas. La dosis diaria no debe superar los 1000 mg (20 ml).

Tratamiento sintomático del dolor y la inflamación en la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante y los ataques agudos de artrosis y espondiloartrosis, así como en enfermedades reumáticas inflamatorias de tejidos blandos

La dosis diaria suele ser de entre 10 y 15 ml de suspensión oral (equivalente a entre 500 y 750 mg de naproxeno).

Al inicio del tratamiento, durante las fases de inflamación aguda o al cambiar de otro AINE de dosis alta a este medicamento, la dosis diaria recomendada es de 15 ml (equivalente a 750 mg de naproxeno), administrados en forma de dos dosis divididas al día (10 ml de suspensión oral por la mañana y 5 ml por la noche, o viceversa) o en forma de una sola dosis (ya sea por la mañana o por la noche).

En casos individuales, se puede aumentar la dosis diaria a 20 ml (equivalente a 1000 mg de naproxeno).

La dosis de mantenimiento es de 10 ml de suspensión oral (equivalente a 500 mg de naproxeno) al día, que puede administrarse dividida en dos dosis (5 ml por la mañana y 5 ml por la noche) o como dosis única (por la mañana o por la noche).

Tratamiento sintomático del dolor y la inflamación en la gota aguda

La dosis inicial habitual es de 750 mg (15 ml), seguido de 250 mg (5 ml) cada 8 horas hasta que termine el ataque (en este caso, se justifica superar la dosis máxima diaria de 1000 mg en esta única ocasión).

Tratamiento sintomático del dolor en la dismenorrea primaria

La dosis inicial recomendada es de 500 mg (10 ml). Se pueden tomar dosis adicionales de 250 mg (5 ml) cada 6 a 8 horas. No debe superarse una dosis diaria de 1000 mg (20 ml).

Población pediátrica (a partir de 2 años)

Para la artritis idiopática juvenil: 10 mg de naproxeno/kg de peso corporal por día, lo que corresponde a una dosis diaria de 0,2 ml de suspensión oral por kilogramo de peso corporal, administrada en dos dosis divididas (dosis única de 0,1 ml por kilogramo de peso corporal). La dosis diaria para adolescentes no debe superar los 20 ml (1000 mg).

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 2 años, pues no se dispone de experiencia suficiente.

No se recomienda el uso de este medicamento en ninguna indicación distinta de la artritis idiopática juvenil en niños y adolescentes menores de 18 años.

Duración del tratamiento

La duración del uso la decide el médico a cargo del tratamiento.

Para enfermedades reumáticas, puede ser necesario tomar este medicamento durante un periodo prolongado.

En la dismenorrea primaria, la duración del tratamiento depende de la sintomatología respectiva. No obstante, el tratamiento con este medicamento no debe prolongarse durante más de unos pocos días.

Poblaciones especiales de pacientes

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)

Los pacientes de edad avanzada tienen un mayor riesgo de sufrir las consecuencias graves de las reacciones adversas. Si se considera necesario un AINE, se debe utilizar la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible. Se debe vigilar al paciente de forma periódica para detectar la posible presencia de hemorragia gastrointestinal durante el tratamiento con AINE. Los pacientes de edad avanzada requieren un seguimiento médico especialmente estrecho: Se debe esperar una sobredosis como resultado de la reducción de la eliminación y una mayor proporción de fármaco libre, es decir, no unido a proteínas plasmáticas (ver sección 4.4).

Deterioro hepático

Los pacientes con enfermedad hepática e hipoproteinemia también tienen riesgo de sobredosis de naproxeno como resultado de una mayor proporción de fármaco libre, no unido a proteínas plasmáticas. Por lo tanto, los pacientes deben recibir la dosis más baja que sea eficaz y se les debe realizar el seguimiento correspondiente. Naproxeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.3 y 4.4).

Deterioro renal

Se debe pensar en la posibilidad de reducción de la dosis en pacientes con deterioro renal cuyo aclaramiento de creatinina sea superior a 30 ml por minuto para evitar la acumulación de los metabolitos. No se debe administrar naproxeno a pacientes cuyo aclaramiento de creatinina sea inferior a 30 ml por minuto (ver secciones 4.3 y 4.4).

Forma de administración

Vía oral.

Este medicamento se debe tomar con suficiente líquido.

Agitar bien el frasco antes de usarlo.

En el dolor agudo, el naproxeno comienza a actuar antes cuando se toma con el estómago vacío.

Los pacientes con estómago sensible deben tomar este medicamento durante las comidas.

4.3. Contraindicaciones

Naproxeno Infectopharm no se debe tomar en ninguna de las siguientes situaciones:

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- antecedentes de ataques de asma, angioedema, reacciones cutáneas o rinitis aguda después de tomar ácido acetilsalicílico o cualquier otro antiinflamatorio no esteroideo (AINE)
- alteraciones de la formación de la sangre
- insuficiencia cardíaca severa
- úlcera péptica o hemorragia activa

- antecedentes o presencia activa de úlcera péptica/hemorragia recurrente (dos o más episodios distintos de ulceración o hemorragia comprobada)
- antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal, relacionados con un tratamiento previo con AINE
- hemorragia cerebral (hemorragia cerebrovascular)
- hemorragia aguda
- deterioro hepático grave
- deterioro renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min)

último trimestre del embarazo (ver sección 4.6)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas pueden reducirse al mínimo utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y los riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación).

Debe evitarse la administración simultánea de naproxeno con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2.

El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente en caso de hemorragia gastrointestinal, alteraciones visuales o deterioro auditivo.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se requiere un seguimiento y asesoramiento adecuados en el caso de pacientes con antecedentes de hipertensión o insuficiencia cardiaca congestiva leve a moderada, pues se han notificado casos de retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con AINE.

Los estudios clínicos y los datos epidemiológicos apuntan a que el uso de algunos AINE, sobre todo en dosis altas y durante el tratamiento a largo plazo, puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). Aunque los datos de los estudios epidemiológicos apuntan a que el naproxeno (1000 mg/día) puede estar asociado a un riesgo menor, no obstante, algunos de estos riesgos no pueden excluirse por completo.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica o enfermedad cerebrovascular solo deben recibir tratamiento con naproxeno después de un examen cuidadoso. También se debe realizar un análisis similar antes de iniciar un tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo).

Vías respiratorias

Es necesario tener especial precaución (evaluación cuidadosa del riesgo/beneficio) en pacientes con asma y enfermedades alérgicas como fiebre del heno, inflamación crónica de la mucosa nasal, angioedema, urticaria (incluidos antecedentes de la misma) o enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias, ya que puede desencadenarse un broncoespasmo (ataque de asma). Esto se aplica sobre todo si otros AINE ya han causado esta reacción. Si este es el caso, no se debe administrar este medicamento (ver sección 4.3).

Tubo digestivo

Se han notificado casos de hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales, con todos los AINE en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes de episodios gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia, úlcera o perforación gastrointestinal es mayor con el aumento de las dosis de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo si se complica con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en pacientes de edad avanzada. Estos grupos de pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible (ver sección 4.2).

Se debe pensar en la posibilidad de utilizar un tratamiento combinado con agentes protectores (p. ej., misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) para estos pacientes y también para pacientes que requieran tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico en dosis bajas o con otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver más adelante y sección 4.5).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, en particular cuando son de edad avanzada, deben informar cualquier síntoma abdominal inusual (sobre todo hemorragia gastrointestinal), principalmente en las etapas iniciales del tratamiento.

Si se produce hemorragia o ulceración gastrointestinal durante el tratamiento con naproxeno, el tratamiento debe interrumpirse.

Se debe tener especial precaución en pacientes que reciben medicación concomitante que pueda aumentar el riesgo de ulceración y hemorragia, como corticoides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Los AINE solo deben administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), pues estas afecciones pueden agravarse (ver sección 4.8).

Hematológicos

Los pacientes que tengan trastornos de la coagulación o que estén recibiendo tratamiento farmacológico que interfiera con la hemostasia deben ser sometidos a una estrecha vigilancia si se les administran productos que contienen naproxeno.

Los pacientes con alto riesgo de hemorragia o aquellos en tratamiento anticoagulante completo (p. ej. derivados del dicumarol) pueden tener un mayor riesgo de hemorragia si se les administran de manera simultánea productos que contienen naproxeno.

Riñón, vía urogenital

Se han notificado casos de deterioro renal, insuficiencia renal, nefritis intersticial aguda, hematuria, proteinuria, necrosis papilar renal y, a veces, síndrome nefrótico asociado al naproxeno.

La administración de un AINE puede causar una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandinas y desencadenar una insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con deterioro de la función renal, deterioro cardíaco, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina-II y pacientes de edad avanzada. Se debe vigilar la función renal en estos pacientes (ver también la sección 4.3).

Dado que el naproxeno y sus metabolitos se eliminan en gran medida (95 %) por la orina mediante filtración glomerular, el naproxeno debe utilizarse con gran precaución en pacientes con deterioro renal (cuyo aclaramiento de creatinina sea superior a 30 ml por minuto). Además, se recomienda la vigilancia de la creatinina sérica o del aclaramiento de creatinina en estos pacientes.

En algunos pacientes, concretamente en aquellos con problemas en el flujo sanguíneo renal, como ocurre en los casos de hipovolemia extracelular, hepatopatía, retención de sodio, insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad renal preexistente, se debe evaluar la función renal antes y durante el tratamiento con naproxeno.

Los pacientes de edad avanzada con un supuesto deterioro de la función renal entrarían en esta categoría, al igual que los pacientes que reciben tratamiento con diuréticos. Se debe pensar en la posibilidad de reducir la dosis diaria para evitar la posibilidad de una acumulación excesiva de metabolitos del naproxeno en estos pacientes.

También se recomienda un seguimiento estrecho debido a los posibles cambios en el equilibrio hídrico y electrolítico inmediatamente después de una cirugía mayor.

Piel

Muy raramente se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas con desenlace mortal, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociadas al uso de AINE (ver sección 4.8). Al parecer, los pacientes tienen el mayor riesgo de sufrir estas reacciones al principio del tratamiento; la aparición de tales reacciones se produjo en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. El naproxeno debe interrumpirse ante la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Reacciones anafilácticas (anafilactoides)

Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad en personas susceptibles. Pueden producirse reacciones anafilácticas (anafilactoides) en pacientes con o sin antecedentes de hipersensibilidad o de exposición previa al ácido acetilsalicílico, a otros AINE o a medicamentos que contienen naproxeno, lo que los pone en riesgo de sufrir tales reacciones. También se pueden producir en pacientes con antecedentes de angioedema, reacciones broncoespásticas (p. ej., asma), rinitis o pólipos nasales. Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden tener un desenlace mortal. El broncoespasmo puede desencadenarse en pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma, enfermedades alérgicas o hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico (ver sección 4.3).

Ojos

Los estudios no han mostrado ningún cambio ocular atribuible a la administración de naproxeno. En casos raros, se han notificado efectos adversos oculares como papilitis, neuritis óptica retrobulbar y papiledema en usuarios de AINE, incluido naproxeno, aunque no se pudo establecer una relación causal. Por lo tanto, los pacientes que desarrollen alteraciones visuales durante el tratamiento con naproxeno deben someterse a una exploración oftalmológica.

Útero

Se debe tener precaución en mujeres con hemorragia menstrual anormalmente abundante (por ejemplo, menorragia, metrorragia).

Trastornos autoinmunitarios

También se debe tener precaución en pacientes con lupus eritematoso sistémico y otros trastornos autoinmunitarios; se han notificado casos de meningitis aséptica y deterioro renal.

Porfiria

En pacientes con porfiria inducible, el naproxeno solo debe usarse después de una evaluación de riesgo/beneficio muy cuidadosa.

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)

Los pacientes de edad avanzada muestran una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, en particular de hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden tener un desenlace mortal (ver secciones 4.2 y 4.8).

Hígado

Al igual que con otros AINE, una o más pruebas de la función hepática pueden mostrar lecturas elevadas, lo que sería el resultado de hipersensibilidad en lugar de toxicidad. Se han notificado reacciones hepáticas graves que incluyen ictericia y hepatitis (con algunos casos mortales) con naproxeno, al igual que con otros AINE. Se han notificado reacciones cruzadas.

Precauciones generales

Persistencia de una enfermedad preexistente

Como resultado de sus propiedades farmacodinámicas, el naproxeno, al igual que otros AINE, podría enmascarar una enfermedad preexistente por sus efectos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios. Se debe indicar a los pacientes que busquen atención médica de inmediato en el caso de que persistan o empeoren síntomas como dolor u otros signos de inflamación, p. ej. si empeora el bienestar general o aparece fiebre durante el tratamiento.

Cefalea producida por analgésicos

El uso inadecuado y prolongado de analgésicos en dosis altas puede dar lugar a cefaleas que no deben tratarse con dosis elevadas de este medicamento. Se debe informar a los pacientes en consecuencia, según corresponda.

Nefropatía analgésica

El uso habitual de analgésicos puede provocar daño renal permanente con riesgo de insuficiencia renal, sobre todo si se usan varios analgésicos en combinación. Se debe informar a los pacientes en consecuencia, según corresponda.

Seguimiento clínico

A todos los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo o dosis altas se les deben realizar hemogramas periódicos, así como pruebas de función hepática y renal. Esto se aplica sobre todo a pacientes con deterioro hepático, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial o daño renal.

Cuando a los diabéticos tratados con derivados hipoglucémicos de las sulfonilureas se les administre naproxeno de forma adicional, se debe vigilar la glucemia con especial cuidado para evitar pasar por alto la posible reducción de este parámetro.

También se recomienda a los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante concomitante que vigilen su estado de coagulación; debe controlarse la concentración de potasio (en pacientes que toman diuréticos ahorradores de potasio); los pacientes que toman litio deben vigilar sus niveles de litio y los que toman glucósidos cardíacos deben vigilar las concentraciones de glucósidos cardíacos (ver sección 4.5).

Interferencia con pruebas de laboratorio

- Aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina, potasio sérico, urea
- Disminución de la hemoglobina, hematocrito, calcio sérico, aclaramiento de creatinina
- Tiempo de sangría: Debe tenerse en cuenta que el naproxeno reduce de forma reversible la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de hemorragia durante el tratamiento con naproxeno y hasta 4 días después.
- Posibles interferencias con los esteroides 17-cetógenos en las pruebas de función suprarrenal y del ácido 5-hidroxiindolacético en los análisis de orina: se recomienda interrumpir temporalmente la administración de naproxeno al menos 72 horas antes de que se realicen tales pruebas.

Información sobre los excipientes

Sacarosa

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento. 1 ml contiene 300 mg de sacarosa (azúcar). Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con diabetes. Puede ser perjudicial para los dientes.

Sorbitol

1 ml de suspensión oral contiene 90 mg de sorbitol. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa no deben tomar/recibir este medicamento.

Sodio

Este medicamento contiene 9,2 mg de sodio por ml, equivalente al 0,46 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Parahidroxibenzoato de metilo

Puede provocar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones que no se recomiendan:

Combinación de naproxeno con	Posibles reacciones
Otros AINE, incluidos los salicilatos y los inhibidores de la COX-2	Mayor riesgo de efectos secundarios, en particular riesgo de hemorragia gastrointestinal (no se recomienda la combinación, ver sección 4.4)
Ácido acetilsalicílico	Los datos farmacodinámicos clínicos apuntan a que el uso concomitante de naproxeno durante más de un día de forma consecutiva puede inhibir el efecto del ácido acetilsalicílico en dosis bajas sobre la actividad plaquetaria y esta inhibición puede persistir durante varios días después de interrumpir el tratamiento con naproxeno. Se desconoce la pertinencia clínica de esta interacción.
Corticoides	Mayor riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal (no se recomienda la combinación)
Antiagregantes plaquetarios	Mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal (no se recomienda la combinación)
Anticoagulantes	Los AINE pueden aumentar el efecto de los anticoagulantes,

Combinación de naproxeno con	Posibles reacciones
	por lo que puede producirse un mayor riesgo de hemorragia (se recomienda vigilar el estado de la coagulación según corresponda)
Litio	Aumento de la concentración de litio en sangre (se recomienda vigilar los niveles y, si es necesario, ajustar la dosis)
Tacrólimus	Fracaso renal (se debe evitar la combinación)
Alcohol	Mayor riesgo de aparición y agravamiento de hemorragias gastrointestinales (se debe evitar la combinación)
Mifepristona	Se debe evitar el uso concomitante de naproxeno con mifepristona debido al riesgo teórico de que los inhibidores de la prostaglandina sintetasas puedan disminuir la eficacia de la mifepristona.

Combinaciones en las que se debe tener precaución:

Combinación de naproxeno con	Posibles reacciones
Glucósidos cardiotónicos	Aumento de sus concentraciones en sangre (se recomienda una vigilancia adecuada y, si es necesario, un ajuste de la dosis)
Quinolonas	Se han notificado convulsiones (muy raramente)
Sulfonamidas	Afectan a las concentraciones plasmáticas de naproxeno
Zidovudina	Mayor riesgo de hematotoxicidad como consecuencia del aumento de las concentraciones plasmáticas de zidovudina
Fenitoína	Posible aumento de la concentración de fenitoína en sangre (se recomienda una vigilancia adecuada y, si es necesario, un ajuste de la dosis)
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal
Probenecid Sulfinpirazona	Excreción retardada de naproxeno (se recomienda una reducción de la dosis de naproxeno y un seguimiento especial)
Triamtereno	Fallo renal
Diuréticos	Disminución de su efecto reductor de la tensión arterial, aumento del riesgo de daño renal (se recomienda vigilar la tensión arterial y la función renal y debe garantizarse una hidratación suficiente)
Diuréticos ahorradores de potasio	El efecto puede verse aumentado (se recomienda realizar un seguimiento de las concentraciones de potasio)
Antihipertensores	Disminución de su efecto reductor de la tensión arterial (se

Combinación de naproxeno con	Posibles reacciones
	recomienda vigilar la tensión arterial)
Inhibidores de la ECA Antagonistas de la angiotensina II	Mayor riesgo de nefrotoxicidad como resultado de la inhibición de la ciclooxigenasa (puede producirse insuficiencia renal aguda, sobre todo en personas mayores y deshidratadas) y mayor riesgo de hiperpotasiemia (se recomienda vigilar la función renal y las concentraciones de potasio, y debe garantizarse una hidratación suficiente)
Metotrexato	La administración de naproxeno en las 24 horas anteriores o posteriores al tratamiento con metotrexato puede provocar un aumento de las concentraciones sanguíneas de metotrexato y, por tanto, aumentar la toxicidad de este último (se debe evitar esta combinación o se deben vigilar de forma muy estrecha los hemogramas y las funciones hepática y renal)
Ciclosporina	Mayor riesgo de lesiones gastrointestinales, nefrotoxicidad (evitar la combinación o usar una dosis más baja de naproxeno; se recomienda vigilar la función renal)
Antidiabéticos orales	Es posible que se produzcan fluctuaciones de la glucemia (se recomienda un control más frecuente de la glucemia)
Antiácidos	Disminución de la absorción de naproxeno

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado principalmente en adultos. Existen indicios esporádicos que hacen pensar que es probable que se produzcan interacciones similares en los niños.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo o al desarrollo embrionario/fetal. Los datos de estudios epidemiológicos apuntan a un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al comienzo del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares aumentó desde menos del 1 % hasta aproximadamente el 1,5 %. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da como resultado un aumento de la pérdida antes y después de la implantación, así como de la letalidad embriofetal. Además, se ha informado de un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

A partir de la semana 20 del embarazo, el Naproxeno Infectopharm puede causar oligohidramnios como consecuencia de la disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después de iniciar el tratamiento y suele revertir tras suspender el tratamiento. 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 la suspensión del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar Naproxeno Infectopharm a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que está intentando concebir o durante el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza Naproxeno Infectopharm,

la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más breve posible. Tras una exposición al Naproxeno Infectopharm durante varios días, a partir de la semana 20 de la gestación, se deberá considerar un control prenatal para detectar un posible oligohidramnios o constricción del conducto arterioso. La administración de Naproxeno Infectopharm se deberá suspender si se detecta oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden:

- **exponer al feto a:**
 - toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar);
 - disfunción renal (ver arriba);
- **exponer a la madre y al feto, al final del embarazo, a:**
 - posible prolongación del tiempo de hemorragia, un efecto antiagregante que se puede producir incluso a dosis muy bajas
 - inhibición de las contracciones uterinas, con el consiguiente retraso o prolongación del parto.

En consecuencia, el uso de Naproxeno Infectopharm está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver las secciones 4.3 y 5.3).

Naproxeno no debe usarse después del parto porque puede retrasar la involución del útero.

Lactancia

Pequeñas cantidades de naproxeno pasan a la leche materna. Como medida de precaución, se debe evitar el uso de este medicamento durante la lactancia.

Fertilidad

El uso de naproxeno puede afectar a la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que intentan concebir. En mujeres que tienen dificultades para concebir o que están siendo sometidas a un estudio de infertilidad, se debe pensar en la necesidad de suspender el tratamiento con naproxeno.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Naproxeno tiene una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Si se producen efectos secundarios como alteraciones visuales, mareos, fatiga u otras alteraciones del SNC, los pacientes deben abstenerse de actividades que requieran un mayor estado de alerta, p. ej., participar en el tráfico rodado o utilizar máquinas. Se debe informar a los pacientes según corresponda.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia han sido de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces mortales, sobre todo en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). Se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, distensión abdominal, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa y reagudización de la colitis y la enfermedad de Crohn después del uso del producto. Con menor frecuencia, se ha observado gastritis.

Se han notificado casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca asociados al tratamiento con AINE.

Los estudios clínicos y los datos epidemiológicos apuntan a que el uso de algunos AINE, sobre todo en dosis altas y durante el tratamiento a largo plazo, puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular).

Las frecuencias notificadas de reacciones adversas se basan en las siguientes categorías:

Muy frecuentes	($\geq 1/10$)
Frecuentes	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raras	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muy raras	($< 1/10.000$)
Frecuencia no conocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Al igual que otros AINE, el naproxeno puede provocar las siguientes reacciones adversas:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Poco frecuentes: Cambios en los hemogramas
Eosinofilia
- Muy raras: Anemia aplásica o hemolítica, trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, agranulocitosis
Pueden producirse los siguientes pródromos: fiebre, dolor de garganta, inflamación superficial de la mucosa oral, síntomas seudogripales como fatiga, hemorragia nasal y hemorragia cutánea.
Se deben realizar hemogramas periódicos durante el uso prolongado.
- Frecuencia no conocida: Neutropenia

Trastornos del sistema inmunológico

- Frecuentes: Erupción, prurito
- Muy raras: Reacciones sistémicas anafilácticas o anafilactoides: hipotensión grave y repentina, aceleración o disminución de la frecuencia cardiaca, cansancio o debilidad inusuales, ansiedad, agitación, inconsciencia, dificultad para respirar o tragar, picor, urticaria con o sin angioedema, enrojecimiento de la piel, náuseas, vómitos, dolor abdominal espasmódico o diarrea hasta el punto de un choque potencialmente mortal

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- Frecuencia no conocida: Hiperpotasiemia

Trastornos psiquiátricos

- Frecuentes: Depresión, anomalías del sueño, insomnio

Trastornos del sistema nervioso

- Frecuentes: Cefalea, mareos, trastornos del SNC como agitación, irritabilidad, trastornos del sueño, cansancio, trastornos de la percepción, disfunción cognitiva
- Muy raras: Convulsiones
Meningitis aséptica en pacientes con trastornos autoinmunitarios (LES, enfermedad mixta del tejido conectivo), neuritis
- Frecuencia no conocida: Parestesia

Trastornos oculares

- Muy raras: Alteraciones visuales
- Frecuencia no conocida: Hinchazón y papiledema del cristalino, opacidad corneal, papilitis

Trastornos del oído y del laberinto

- Frecuentes: Acúfenos, hipoacusia, vértigo

Trastornos cardiacos

- Muy raras: Hipertensión, taquicardia, palpitaciones, insuficiencia cardiaca

Trastornos vasculares

- Muy raras: Vasculitis

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Frecuentes: Disnea
- Poco frecuentes: Broncoespasmo, ataques de asma (con y sin descenso de la tensión arterial), neumonía eosinofílica
- Frecuencia no conocida: Edema pulmonar

Trastornos gastrointestinales

- Muy frecuentes: Náuseas, vómitos, ardor de estómago, dolor gástrico, plenitud, estreñimiento o diarrea y pequeñas pérdidas de sangre en el tubo digestivo que, en casos excepcionales, pueden provocar anemia.
- Frecuentes: Úlceras gastrointestinales (que pueden ir acompañadas de hemorragia y perforación)
- Poco frecuentes: Hematemesis, melena o diarrea sanguinolenta; síntomas abdominales inferiores (p. ej., colitis hemorrágica o reagudización de la enfermedad de Crohn/colitis ulcerosa), estomatitis, lesiones esofágicas, flatulencia, gastritis
- Frecuencia no conocida: Pancreatitis

Trastornos hepatobiliares

- Poco frecuentes: Cambios en la función hepática con elevación de las transaminasas
- Muy raras: Hepatitis (con o sin ictericia, puede ser fulminante en casos aislados), daño hepático, sobre todo después de un tratamiento prolongado
- Frecuencia no conocida: Ictericia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Frecuentes: Sudoración, equimosis, púrpura
- Poco frecuentes: Alopecia (generalmente reversible), fotodermatitis (puede incluir ampollas)
- Raras: Reacciones de tipo epidermolisis bullosa
- Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad como erupción cutánea, eritema multiforme, en casos aislados que se manifiestan como formas graves como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica
- Frecuencia no conocida: Eritema nudoso, liquen plano, LES (lupus eritematoso sistémico), urticaria, reacción pustulosa, EFM (erupción fija medicamentosa)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

- Poco frecuentes: Mialgia, debilidad muscular
- Muy raras: Se ha descrito un empeoramiento de la inflamación relacionada con la infección (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrotizante) en relación temporal con el uso sistémico de AINE.

Trastornos renales y urinarios

- Frecuentes: Edema periférico, en particular en pacientes con hipertensión
- Poco frecuentes: Fallo renal agudo, síndrome nefrótico o nefritis intersticial
- Muy raras: Daño renal (necrosis papilar renal), sobre todo durante el tratamiento a largo plazo, hiperuricemia
- Frecuencia no conocida: Hematuria, glomerulonefritis

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

- Frecuencia no conocida: Infertilidad femenina

Trastornos generales

- Frecuentes: Sed
- Poco frecuentes: Pirexia (fiebre y escalofríos), malestar general
- Frecuencia no conocida: Edema

Exploraciones complementarias

- Frecuencia no conocida: Creatinina en suero elevada. El naproxeno puede interferir en las pruebas de laboratorio; ver sección 4.4.

Otras reacciones adversas

El parahidroxibenzoato de metilo puede provocar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Se debe advertir a los pacientes de que deben dejar de usar este medicamento y buscar atención médica de inmediato si experimentan alguno de los siguientes síntomas:

- Dificultad al respirar
- Disminución importante de la tensión arterial
- Obnubilación de la conciencia o deterioro importante o creciente del bienestar general
- Hinchazón de la cara o garganta, dificultad para tragar
- Erupción cutánea (con picor), enrojecimiento, vesículas o hemorragia de la piel
- Enrojecimiento e hinchazón locales sensibles y calientes, que pueden ir acompañados de fiebre
- Cefalea o dolor abdominal intensos, sobre todo si el inicio es repentino
- Hematemesis o vómito parecido a los posos de café
- Heces con sangre o negras
- Síntomas cardíacos (dolor torácico)
- Fatiga intensa con anorexia, con o sin coloración amarilla de la piel y la esclerótica
- Cuello rígido con cefalea
- Alteraciones visuales o deterioro auditivo
- Síntomas de tipo gripal, llagas en la boca, dolor de garganta y hemorragias nasales.

Población pediátrica

La frecuencia, el tipo y la intensidad de las reacciones adversas en niños y adolescentes son similares a los de los adultos.

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 de sobredosis

Los síntomas de sobredosis comprenden, entre otros, alteraciones del SNC como dolor de cabeza, mareos o aturdimiento, dolor epigástrico y malestar abdominal, dispepsia, náuseas, vómitos, cambios pasajeros en la función hepática, hipoprotrombinemia, disfunción renal, acidosis metabólica, apnea y desorientación. El naproxeno se absorbe rápidamente. Se deben esperar concentraciones altas y tempranas del fármaco en la sangre. Algunos pacientes han experimentado convulsiones, pero no quedó claro si estuvieron causadas por el tratamiento con naproxeno. También se puede producir hemorragia gastrointestinal. Pueden producirse hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma, pero son raros. Se han descrito reacciones anafilácticas después del tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos y también se pueden producir después de una sobredosis.

Tratamiento de una sobredosis

Los pacientes deben ser tratados en función de los síntomas. No hay un antídoto específico. Las medidas preventivas para evitar una mayor absorción (por ejemplo, la administración de carbón activado) pueden estar indicadas en pacientes en el transcurso de las cuatro horas siguientes a la ingestión o como consecuencia de una sobredosis importante. La diuresis forzada, la alcalinización de la orina, la hemodiálisis o la hemoperfusión probablemente no sean adecuadas debido a la alta unión a proteínas por parte del naproxeno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, derivados del ácido propiónico, naproxeno, código ATC: M01AE02.

Mecanismo de acción

El efecto antiinflamatorio del naproxeno se ha demostrado incluso en animales suprarrenalectomizados, lo que permite suponer que su mecanismo de acción no está mediado a través del eje hipofisario-suprarrenal. Sin embargo, se desconoce el mecanismo de acción exacto.

Efectos farmacodinámicos

El naproxeno reduce la síntesis de prostaglandinas al inhibir la ciclooxigenasa. Se supone que esta es también la base de sus efectos, que comprenden, entre otros, analgesia (de naturaleza no narcótica), efecto antiinflamatorio, efecto antipirético, inhibición de la agregación plaquetaria, estabilización de la membrana lisosomal, inhibición de la bradicinina y efecto anticomplemento.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia clínica y la seguridad del naproxeno en las indicaciones enumeradas en la sección 4.1 se han demostrado en numerosos ensayos clínicos

Población pediátrica

La eficacia y la seguridad del naproxeno utilizado en niños y adolescentes se han demostrado en numerosos estudios.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, parte de una dosis de naproxeno se absorbe en el estómago y, después, el resto se absorbe completamente en el intestino delgado, de manera que las concentraciones plasmáticas terapéuticas se alcanzan aproximadamente entre 2 y 4 horas después de la dosis.

Distribución

Los pacientes con deterioro renal tienden a tener niveles plasmáticos más bajos y aquellos con deterioro hepático tienden a tener niveles plasmáticos más altos.

La semivida en personas sanas y en pacientes con nefropatía es de 10 a 18 horas. Las personas de edad avanzada no mostraron cambios en la semivida, mientras que aquellas con deterioro hepático mostraron un aumento.

Más del 99 % del naproxeno se une de forma reversible a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación y eliminación

El 95 % de la dosis administrada se elimina por la orina como fármaco inalterado y como 6-O-desmetilnaproxeno, ya sea como fármaco libre o de forma conjugada.

Linealidad/no linealidad

El AUC del naproxeno muestra una farmacocinética lineal hasta una dosis máxima de 500 mg. Más allá de esta dosis, la proporción de naproxeno libre en plasma aumenta, lo que da lugar a un aumento de la velocidad de la eliminación renal de naproxeno.

Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas

La concentración plasmática terapéuticamente eficaz necesaria varía entre 30 y 90 µg/ml.

Población pediátrica

El perfil farmacocinético del naproxeno en niños es similar al perfil en adultos, pero el aclaramiento es mayor en este grupo de edad en comparación con los adultos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad crónica mostraron que el naproxeno mostraba el perfil toxicológico característico de los AINE, es decir, toxicidad gastrointestinal y, en dosis altas, daño renal.

Naproxeno tuvo efectos embriotóxicos en ratas y conejos, pero no se ha constatado que tenga efectos teratógenos. No se detectaron efectos adversos sobre la fertilidad de machos y hembras en ratas en el caso de dosis diarias de hasta 30 mg/kg; sin embargo, dosis más altas dieron lugar a una inhibición de la ovulación en conejos. Naproxeno inhibe la síntesis de prostaglandinas y, por tanto, cuando se administra durante los últimos meses del embarazo, puede retrasar el parto y tener efectos tóxicos en el feto.

Un estudio de dos años en ratas no arrojó indicios de potencial carcinógeno.

Los estudios de mutagenicidad de naproxeno obtuvieron resultados negativos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa

Sacarina sódica (E 954)

Ciclamato de sodio (E 952)

Cloruro de sodio
Parahidroxibenzoato de metilo (E 218)
Sorbato de potasio (E 202)
Tragacanto (E 413)
Ácido cítrico (E 330)
Sorbitol líquido (cristalizante) (E 420)
Agua

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Tras la primera apertura: 3 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Tras la primera apertura: Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Este medicamento no requiere condiciones de temperatura especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El medicamento se envasa en un frasco de vidrio ámbar (tipo III), equipado con un cierre de rosca a prueba de niños fabricado en LDPE/PP. El frasco se presenta en una caja plegable, junto con una jeringa oral graduada de 8 ml, fabricada en LDPE y poliestireno, con graduaciones de 0,1 ml, y un prospecto.

Envase de 100 ml

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El frasco está equipado con un cierre de rosca a prueba de niños. Para abrirlo, empuje hacia abajo y gire el cierre. Vuelva a colocar la tapa firmemente después de su uso.

Limpieza de la jeringa para uso oral:

Lave la jeringa con agua. Desmonte las dos partes de la jeringa y déjelas secar.

Este medicamento puede suponer un riesgo para el medio ambiente.

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

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

86455

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

Diciembre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2022