

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Naproxeno HCS 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 recubiertos con película. Dimensiones: 18 x 8 mm.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Naproxeno está indicado para el tratamiento sintomático del dolor y la inflamación en:

- artritis reumatoide, ataques agudos de osteoartritis, ataques agudos de gota y espondilitis anquilosante,
- Calambres, dolor durante la menstruación (dismenorrea primaria) y después de la inserción de una espiral anticonceptiva (DIU, 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

La dosis recomendada oscila entre 1 comprimido y no más de 2 comprimidos. La dosis se ajustará según la situación clínica del paciente.

No debe superarse una dosis única de 2 comprimidos.

Artritis reumatoide, ataques agudos de osteoartritis y de espondilitis anquilosante

La dosis diaria suele ser de 1 comprimido a 1 comprimido y medio. Al inicio del tratamiento, durante las fases de inflamación aguda o al cambiar de otro AINE de dosis alta a naproxeno, la dosis diaria recomendada es de 1 comprimido y medio, administrado en dos dosis divididas al día (1 comprimido por la mañana y medio comprimido por la noche, o viceversa) o como dosis única (por la mañana o por la noche). En casos individuales, la dosis diaria puede aumentarse a 2 comprimidos.

La dosis de mantenimiento es de 1 comprimido al día, que puede administrarse en dos dosis divididas (medio comprimido por la mañana y medio comprimido por la noche) o como dosis única (por la mañana o por la noche).

Ataques agudos de gota

La dosis inicial recomendada es de 1 comprimido y medio, seguida de medio comprimido cada 8 horas hasta que disminuya el ataque. (En este caso, sobrepasar la dosis máxima diaria de 2 comprimidos está justificado sólo en esta ocasión).

Dolor durante la menstruación o tras la inserción del DIU

La dosis inicial recomendada es de 1 comprimido tomado como dosis única, seguido de medio comprimido cada 6-8 horas si es necesario. No se debe exceder de 2 comprimidos al día.

Durante el tratamiento

La duración del tratamiento la decide su médico.

En caso de enfermedades reumáticas, puede ser necesario tomar naproxeno durante un periodo prolongado.

En la dismenorrea primaria y tras la inserción de un DIU, la duración del tratamiento depende de la sintomatología respectiva. Sin embargo, el tratamiento con este medicamento, no debe exceder de unos pocos días. Si los síntomas persisten más allá de este período, se requiere consultarlo con un médico.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada tienen un mayor riesgo de sufrir graves consecuencias de las reacciones adversas. Si se considera necesario la toma de un AINE, debe utilizarse la dosis eficaz más baja y durante el menor tiempo posible. Durante el tratamiento con AINE debe monitorizarse regularmente al paciente para detectar posibles hemorragias digestivas. Los pacientes de edad avanzada requieren una vigilancia médica especialmente cuidadosa: se puede esperar una sobredosis como resultado de una eliminación reducida y una mayor proporción de fármaco libre (no unido a proteínas plasmáticas) (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia hepática

Los pacientes con enfermedad hepática e hipoproteinemia también corren mayor riesgo de sobredosis de naproxeno como resultado de una mayor proporción de fármaco libre -no unido a proteínas plasmáticas. Estos pacientes deben recibir la dosis mínima eficaz y ser monitorizados. Naproxeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.3 y 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal

Debe considerarse la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal cuyo aclaramiento de creatinina sea superior a 30 ml por minuto para evitar la acumulación de metabolitos.

Naproxeno no debe administrarse a pacientes cuyo aclaramiento de creatinina sea inferior a 30 ml por minuto (ver secciones 4.3 y 4.4).

Población pediátrica

No se recomienda el uso de este medicamento en niños y adolescentes.

Forma de administración

Los comprimidos se administran por vía oral.

Los comprimidos deben tragarse enteros o divididos por la mitad 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, urticaria o angioedema asociado a ácido acetilsalicílico u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
Historial activo o pasado de úlcera/hemorragia péptica recurrente (dos o más episodios distintos de úlceras o hemorragias comprobadas).
Historial de hemorragia o perforación gastrointestinal, relacionado con el tratamiento previo con AINEs.
Alteraciones en la formación de la sangre que no están claras.
Hemorragia cerebrovascular u otra hemorragia activa.
Insuficiencia cardíaca grave.
Tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.6).
Insuficiencia hepática grave o insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los efectos indeseables pueden minimizarse utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.2, y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares más adelante).

Los pacientes que reciban un tratamiento prolongado con naproxeno se les debe realizar recuentos sanguíneos regulares, así como pruebas de función hepática y renal.

Se recomienda una monitorización cuidadosa debido a los posibles cambios en el equilibrio hídrico y electrolítico inmediatamente después de una cirugía mayor.

Riesgos gastrointestinales

Hemorragias gastrointestinales (GI), úlceras y perforaciones:

Durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), 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) en particular en los estadios iniciales del tratamiento.

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, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

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

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

Los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva de leve a moderada deben ser monitorizados y asesorados adecuadamente, ya que se han notificado casos de retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con AINE.

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 (a dosis de 1.000 mg diarios) puede asociarse con un menor riesgo, no se puede excluir cierto grado de riesgo.

Los pacientes que presenten hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con naproxeno tras considerarlo cuidadosamente. 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 mortales o con un desenlace fatal, que incluyen dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), muy raramente en asociación con el uso de AINEs (ver sección 4.8). Los pacientes parecen tener un mayor riesgo de sufrir estas reacciones al principio del tratamiento, la aparición de la reacción se produce en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. Naproxeno debe suspenderse inmediatamente a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones en la mucosa o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Si el paciente ha desarrollado SJS, síndrome de Lyell o DRESS durante el tratamiento con naproxeno, el tratamiento con naproxeno no debe reiniciarse y debe ser discontinuado permanentemente.

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.

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 al ácido acetilsalicílico (ver sección 4.3).

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 (ver sección 4.8).

Naproxeno debe utilizarse con precaución en los pacientes con disfunción renal o antecedentes de renopatía, ya que inhibe la síntesis de las prostaglandinas. De igual modo, debe procederse con cautela en presencia de trastornos causantes de disminución del volumen 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 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 de naproxeno. En tales pacientes naproxeno ha de utilizarse con mucha precaución y 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 de naproxeno.

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 naproxeno, 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).

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 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 riesgo de hemorragia si se les administra concomitantemente naproxeno.

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 este medicamento. En raras ocasiones se han descrito en pacientes tratados con AINEs, naproxeno 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.

Útero

Debe tenerse precaución en mujeres con sangrado menstrual anormalmente abundante (por ejemplo, menorragia, metrorragia).

LES y enfermedad mixta del tejido conectivo

En pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad mixta del tejido conectivo puede existir un mayor riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8).

Porfiria

En pacientes con porfiria inducible, el naproxeno sólo debe utilizarse tras una evaluación muy cuidadosa de los riesgos/beneficios.

Combinación con otros AINEs

Se debe evitar la administración concomitante de naproxeno con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib).

Cefalea inducida por analgésicos

El uso inadecuado y prolongado de dosis altas de analgésicos puede dar lugar a cefaleas que no deben tratarse con dosis mayores de este medicamento. Debe informarse de ello a los pacientes según proceda.

Nefropatía analgésica

El uso habitual de analgésicos puede -especialmente si se utilizan múltiples fármacos analgésicos en combinación- provocar daños renales permanentes con riesgo de insuficiencia renal. Los pacientes deben ser informados en consecuencia según proceda.

Interferencia con pruebas de laboratorio

Posibles interferencias con los esteroides 17-cetogénicos en las pruebas de función suprarrenal: Se recomienda suspender temporalmente naproxeno durante 72 horas antes de realizar dicha prueba.

Naproxeno también puede interferir con algunos ensayos urinarios del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA).

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene 50 mg de sodio por comprimido 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

Otros AINEs incluyendo salicilatos e inhibidores COX-2

Mayor riesgo de efectos secundarios, en particular riesgo de hemorragia gastrointestinal (no se recomienda la combinación, ver sección 4.4).

Anticoagulantes

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

Ácido acetilsalicílico

Los datos clínicos farmacodinámicos sugieren que el uso concomitante de naproxeno y ácido acetilsalicílico 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 aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Corticosteroides

La co-administración con AINEs puede también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

Colestiramina

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

Derivados de hidantoína y de sulfonilureas

Dado que naproxeno se une casi por completo a proteínas plasmáticas, se debe tener precaución con la administración conjunta de derivados de hidantoína o 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 de naproxeno se prolonga y sus concentraciones plasmáticas aumentan.

Metotrexato

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

Litio

Las concentraciones plasmáticas de litio aumentan durante la administración concomitante (se recomienda la monitorización, y si fuera necesario, un ajuste de la dosis).

Digoxina

Es posible que aumente el nivel en sangre (se recomienda un control adecuado y, si es necesario, un ajuste de la dosis).

Antihipertensivos (betabloqueantes, inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de angiotensina) y diuréticos

Los AINEs pueden disminuir el efecto de estos medicamentos. Los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs.

En algunos pacientes con función renal alterada (por ejemplo, pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con función renal reducida) la administración conjunta de un inhibidor de la ECA, un bloqueante de los receptores beta o un antagonista de la angiotensina-II y sustancias activas que inhiben la ciclooxigenasa puede dar lugar a un mayor deterioro de la función renal, incluida una posible insuficiencia renal aguda, que suele ser reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante, y posteriormente de forma periódica.

En particular, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio puede aumentar el riesgo de hipercalemia.

Tacrólimus

La administración concomitante de los AINEs con tacrolimus puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Quinolonas

Se han notificado casos de convulsiones (muy raramente).

Zidovudina

Mayor riesgo de hematotoxicidad como consecuencia del aumento de los niveles plasmáticos de zidovudina.

Ciclosporina

El riesgo de sufrir un efecto nefrotóxico causado por la ciclosporina aumenta con la coadministración de ciertos AINE.

Antidiabéticos orales

Es posible que se produzcan fluctuaciones de la glucemia (se recomienda un control más frecuente de la glucemia).

Alcohol

Debido a la ingesta concomitante de alcohol, los efectos indeseados relacionados con sustancias activas, en particular los que afectan al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central, pueden aumentar con el uso de los AINEs.

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 gastroquisis 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. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas provoca un aumento de las pérdidas antes y después de la implantación y de la letalidad embrionaria y fetal. Además, se ha notificado un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

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 durante el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras el cese del tratamiento. Por 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 o constricción del ductus 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.

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 (véase más arriba)

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

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto 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.

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

Lactancia

Pequeñas cantidades de naproxeno pasan a la leche materna. El uso de este medicamento durante la lactancia debe evitarse como medida de precaución.

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. Esto es reversible al retirar el tratamiento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Naproxeno influye de forma leve a moderada en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Algunos pacientes experimentan efectos indeseables como somnolencia, mareo, vértigo, insomnio y alteraciones visuales o depresión durante el tratamiento con este medicamento. Si los pacientes sufren estos efectos indeseables u otros similares no deberán conducir ni utilizar máquinas.

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 frecuencias:

- 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 ($< 1/10\ 000$)
- No conocida (la frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

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 melena.

Se han notificado reacciones adversas como edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca asociadas a los tratamientos con AINEs.

Los ensayos clínicos y los datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs, especialmente a dosis elevadas y durante un tratamiento prolongado, puede asociarse a un pequeño aumento del riesgo de sufrir acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus).

Frecuencia de efectos adversos enumerados por la clasificación por órganos y sistemas:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Poco frecuentes: Cambios en el recuento sanguíneo
Eosinofilia
- Muy raros: Anemia aplásica o hemolítica, trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, agranulocitosis
Pueden aparecer los siguientes pródromos: fiebre, dolor de garganta, inflamación superficial de la mucosa oral, síntomas gripales como fatiga, hemorragias nasales y cutáneas.
Deben realizarse recuentos sanguíneos periódicos durante el tratamiento a largo plazo.
- No conocida: Neutropenia

Trastornos del sistema inmunológico

- Frecuentes: Sarpullido, prurito
- Muy raros: Reacciones sistémicas anafilácticas o anafilactoides, hipotensión grave y repentina, aceleración o ralentización del ritmo cardiaco, cansancio o debilidad inusuales, ansiedad, agitación, pérdida del conocimiento, 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 provocar un shock potencialmente mortal

Metabolismo y trastornos de la nutrición

- No conocida: Hipercalemia

Trastornos psiquiátricos

- Frecuentes: Depresión, anomalías del sueño, insomnio

Trastornos del sistema nervioso

- Frecuentes: Dolor de cabeza, mareos, trastornos del SNC como agitación, irritabilidad, trastornos del sueño, cansancio, trastornos perceptivos, disfunción cognitiva
- Muy raros: Convulsiones
Meningitis aséptica en pacientes con trastornos autoinmunitarios (LES, enfermedad mixta del tejido conjuntivo), neuritis
- No conocida: Parestesia

Trastornos oculares

- Muy raros: Trastornos visuales
- No conocida: Inflamación del cristalino y papiloedema, opacidad corneal, papilitis

Trastornos del oído y del laberinto

- Frecuentes: Tinnitus, problemas de audición, vértigo

Trastornos cardíacos

- Muy raros: Hipertensión, taquicardia, palpitaciones, insuficiencia cardíaca

Trastornos vasculares

- Muy raros: Vasculitis

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

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

Trastornos gastrointestinales

- Muy frecuentes: Náuseas, vómitos, dolor gástrico, sensación de plenitud, estreñimiento o diarrea y pequeñas pérdidas de sangre en el tracto gastrointestinal que, en casos excepcionales, pueden provocar anemia.
- Frecuentes: Úlceras gastrointestinales (que puede ir acompañada de hemorragia y perforación)
- Poco frecuentes: ematemesis, melena o diarrea sanguinolenta; síntomas abdominales bajos (por ejemplo, colitis hemorrágica o exacerbación de la enfermedad de Crohn/colitis ulcerosa), estomatitis, lesiones esofágicas, flatulencia, gastritis.
- No conocida: Pancreatitis

Trastornos hepatobiliares

- Poco frecuentes: Cambios en la función hepática con elevación de las transaminasas
- Muy raros: Hepatitis (con o sin ictericia, puede ser fulminante en casos aislados), daño hepático especialmente tras una terapia prolongada
- No conocida: Ictericia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Frecuentes: sudoración, equimosis, púrpura
- Poco frecuentes: Alopecia (normalmente reversible), fotodermatitis (puede incluir ampollas)
- Raros: Reacciones similares a la epidermólisis bullosa
- Muy raros: Reacciones de hipersensibilidad como erupción cutánea, eritema multiforme, en casos aislados manifestándose en formas graves como síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica
- No conocida: Eritema nodoso, liquen plano, LES (lupus eritematoso sistémico), urticaria, reacción pustulosa, FDE (erupción medicamentosa fija), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

- Poco frecuentes: Mialgia, debilidad muscular
- Muy raros: 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 AINEs

Trastornos renales y urinarios

- Frecuentes: Edema periférico, especialmente en pacientes con hipertensión
- Poco frecuentes: Insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico o nefritis intersticial
- Muy raros: Daño renal (necrosis papilar renal), especialmente durante el tratamiento a largo plazo, hiperuricemia
- No conocida: Hematuria, glomerulonefritis

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

- No conocida: Infertilidad femenina

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

Exploraciones complementarias

- No conocida: Creatinina sérica alta. Naproxeno puede interferir con las pruebas de laboratorio – ver sección 4.4.

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, aturdimiento, 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 AINEs, 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:

Naproxeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), que en los modelos convencionales de inflamación en animales de experimentación ha demostrado su eficacia mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En humanos, naproxeno reduce el dolor inflamatorio, la hinchazón y la fiebre.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Naproxeno presenta una absorción prácticamente completa. La absorción se realiza en el tracto gastrointestinal, alcanzándose los niveles plasmáticos máximos al cabo de 1-2 horas. La ingestión concomitante de alimentos puede retardar la absorción de naproxeno, pero no afecta al grado de absorción.

Distribución

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.

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

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 de 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 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 de 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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no muestran ningún peligro especial para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha mostrado un aumento de las pérdidas pre y post-implantación y de la mortalidad embrionaria y fetal. Además, se ha notificado un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluidas malformaciones cardiovasculares, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo 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
carmín de índigo (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 blísteres precortados unidos (lámina de Al, lámina de PVC) conteniendo:

10x 1, 16x 1, 30x 1, 40x 1 y 60x 1 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 de desecho, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

HCS BV

Hendrik Kennisstraat 53

Edegem. Antwerp B-2650

Belgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.667

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

Julio 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2024

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/>).