FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Naprelle 275 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 275 mg de naproxeno sódico (equivalente a 250 mg de naproxeno).

Excipientes con efecto conocido:
Cada comprimido recubierto con película contiene 25,5 mg de sodio [procedente de naproxeno sódico, lauril sulfato de sodio y carboximetilalmidón de sodio (tipo A)].

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).
Comprimido de color blanco, ovalado, biconvexo, recubierto con película y con el logo "N275" en una de las caras.
El tamaño del comprimido es de 15 mm x 7 mm ± 0,8 mm aproximadamente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento sintomático del dolor ocasional leve a moderado, incluido el alivio sintomático en la dismenorrea primaria.
- Tratamiento sintomático de los estados febriles.

Este medicamento está indicado en adolescentes mayores de 16 años y adultos hasta 65 años.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible necesario para controlar los síntomas (véase la sección 4.4).

Adultos y adolescentes (entre 16 y 65 años):
La dosis recomendada es de 275 mg (1 comprimido) cada 8 horas, si fuera necesario. En caso de dolor de mayor intensidad también se puede comenzar el tratamiento con 550 mg (2 comprimidos simultáneamente), seguidos, si fuera necesario, de 275 mg (1 comprimido) al cabo de 12 horas.

No se debe exceder la cantidad diaria de 825 mg (3 comprimidos) de naproxeno sódico, salvo criterio médico.
La administración del medicamento está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos o febriles. A medida que éstos desaparezcan debe suspenderse el tratamiento.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Si el dolor se mantiene durante más de 5 días, o bien empeoran o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años): No se recomienda utilizar este medicamento en esta población. Las personas mayores son más propensas a sufrir efectos adversos, por lo que se recomienda utilizar dosis menores en estos pacientes.

Población pediátrica:
No administrar este medicamento en niños y adolescentes menores de 16 años, debido a que no se ha establecido su seguridad y eficacia en esta población.

Forma de administración
Este medicamento se administra por vía oral.

Tomar el comprimido entero, con un vaso de agua y sin masticar, preferiblemente con las comidas o con leche, especialmente si se notan molestias digestivas.

La toma de este medicamento junto con alimentos retrasa la absorción de este medicamento y por lo tanto su inicio de acción (ver sección 5.2).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con historia de asma, urticaria, pólipos nasales o reacciones alérgicas por la administración de salicilatos o antiinflamatorios no esteroideos.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Insuficiencia renal, hepática o cardiaca grave.
- Tercer trimestre del embarazo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Naproxeno no está indicado para el dolor gastrointestinal.

Uso en pacientes de edad avanzada: los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2.).

Riesgos gastrointestinales:
Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs), 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 AINEs, 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, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINEs 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).

La utilización de naproxeno en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas -cerveza, vino, licor, ...- al día) puede provocar hemorragia gástrica.

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 AINEs.

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). 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 AINEs 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 solo deberían recibir tratamiento con naproxeno si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debe realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

El naproxeno puede atenuar el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico. Los pacientes en tratamientos con ácido acetilsalicílico o bien que tengan previsto la toma de naproxeno, deben consultar al médico.

Riesgos de reacciones cutáneas graves:
En pacientes tratados con AINEs, se han notificado casos de reacciones cutáneas graves, algunas mortales o con un desenlace fatal, como dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). El riesgo máximo de reacciones de este tipo parece producirse al inicio del tratamiento, ya que, en la mayoría de los casos, estas reacciones se produjeron durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de naproxeno ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones en las mucosas u otros signos de hipersensibilidad. Si el paciente ha desarrollado SJS, o síndrome de Lyell o DRESS, el tratamiento con naproxeno no debe reiniciarse y debe suspenderse permanentemente.

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 medicamentos 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.

Efectos renales
Se han descrito casos de disfunción renal, insuficiencia renal, nefritis intersticial aguda, hematuria, proteinuria, necrosis papilar y, ocasionalmente, síndrome nefrótico en asociación con el uso de naproxeno (ver sección 4.8). Como otros AINEs, naproxeno debe utilizarse con precaución en los pacientes con insuficiencia renal o antecedentes de renopatía, ya que inhibe la síntesis de las prostaglandinas. De igual modo, debe procederse con cautela en trastornos que causen 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 u otros AINEs pueden causar una reducción dosis-dependiente de la síntesis renal de prostaglandinas y precipitar 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 pacientes de edad avanzada. Por lo general, el estado basal se restablece tras la retirada del naproxeno. En estos pacientes, naproxeno ha de utilizarse con mucha precaución, conviene vigilar la concentración de creatinina sérica y/o el aclaramiento de creatinina y asegurarse de 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.
Naproxeno no se recomienda 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. Debido a que el naproxeno 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

renal significativamente disminuida. En estos casos, la creatinina sérica y/o del aclaramiento de creatinina deben ser monitorizados. La hemodiálisis no disminuye la concentración de naproxeno en plasma, debido a su alto grado de unión a proteínas plasmáticas.
En algunos pacientes, especialmente en aquellos con un flujo sanguíneo renal disminuido (volumen extracelular reducido, cirrosis hepática, dieta hiposódica, insuficiencia cardíaca congestiva y nefropatías preexistentes), debe evaluarse la función renal antes y durante el tratamiento con naproxeno. En esta categoría deben incluirse los pacientes de edad avanzada 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, naproxeno puede 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, 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, debe tenerse en cuenta que los AINEs 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 en plasma ligada a un aumento de su fracción libre, sin que se conozca la implicación que ello pueda tener. El tratamiento con naproxeno no es seguro en pacientes con cirrosis hepática debido al alto riesgo de hemorragia GI y disfunción renal.

Efectos hematológicos
Naproxeno 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 hemostasis. Los pacientes con riesgo elevado de hemorragia o en terapia anticoagulante total (p. ej.: derivados dicumarínicos) pueden correr un mayor peligro de hemorragia si se les administra concomitantemente naproxeno.

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

Efectos oculares
Los estudios realizados no han revelado cambios oftalmológicos atribuibles a la administración de naproxeno. 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 el tratamiento con naproxeno, debe efectuarse un examen oftalmológico.

Combinación con otros AINEs
No se recomienda el uso combinado de naproxeno 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 con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib).

Para información sobre los efectos en la fertilidad femenina, ver sección 4.6.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Población pediátrica
Este medicamento no está recomendado en niños y adolescentes menores de 16 años.
No hay datos sobre la seguridad y eficacia de naproxeno en niños menores de 2 años.

Este medicamento contiene 25,5 mg de sodio por comprimido equivalente a 1,27% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:
Naproxeno puede alterar los valores de las determinaciones analíticas en la orina de los esteroides 17-ketogénicos y del ácido 5-hidroxi-indolacético.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Naproxeno, igual que otros AINEs, siempre debe utilizarse con precaución en pacientes tratados simultáneamente con los siguientes medicamentos:

- Ciclosporina: los AINEs pueden aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido a efectos mediados por las prostaglandinas renales. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal, especialmente en pacientes ancianos.

- Litio: se ha demostrado que los AINEs disminuyen la excreción de litio, aumentando los niveles de litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de litio y AINEs. Las concentraciones de litio en sangre deben ser cuidadosamente monitorizadas durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con ácido acetilsalicílico, en caso de que esta combinación sea necesaria.

- Metotrexato: con la administración concomitante de metotrexato a dosis de 15 mg/semana o más, el naproxeno disminuye la secreción tubular de metotrexato y disminuye su unión a las proteínas plasmáticas incrementando las concentraciones plasmáticas del mismo y por tanto su toxicidad. Por esta razón no se recomienda el uso concomitante con naproxeno en pacientes tratados con altas dosis de metotrexato.

- A dosis inferiores de 15 mg/semana, deberá tenerse en cuenta el riesgo de interacción especialmente en pacientes con la función renal alterada. En casos en que sea necesario el tratamiento combinado debería monitorizarse el hemograma y la función renal, especialmente los primeros días de tratamiento.

- Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) incluyendo el ácido acetilsalicílico: la administración simultánea de varios AINEs puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico.
- Dosis bajas de ácido acetilsalicílico: El naproxeno puede atenuar el efecto irreversible de inhibición de plaquetas inducido por el ácido acetilsalicílico. Datos clínicos farmacodinámicos sugieren que el uso concomitante (el mismo día) de naproxeno durante más de un día consecutivo, inhibe el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico a bajas dosis y esta inhibición puede persistir durante varios días después del tratamiento con naproxeno. La relevancia clínica de esta interacción es desconocida. El tratamiento con naproxeno en pacientes con riesgo cardiovascular elevado puede limitar la protección cardiovascular del ácido acetilsalicílico.

- Antiagregantes plaquetarios: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4.).
  Dosis bajas de ácido acetilsalicílico: el naproxeno puede atenuar el efecto irreversible de inhibición de plaquetas inducido por el ácido acetilsalicílico.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- 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. El tratamiento con naproxeno en pacientes con riesgo cardiovascular elevado puede limitar la protección cardiovascular del ácido acetilsalicílico.

- Anticoagulantes: Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección 4.4.). La administración simultánea del naproxeno con anticoagulantes como heparina y warfarina aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda. Además, el naproxeno desplaza a los anticoagulantes orales de los receptores de las proteínas plasmáticas. Debe evitarse la administración del naproxeno en los pacientes que están recibiendo heparina, especialmente en presencia de trombocitopenia. Las interacciones conocidas del naproxeno con heparina y los derivados de la cumarina indican que deben administrarse estos agentes solo en caso de no existir otra alternativa terapéutica.

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): su administración simultánea puede aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4.), por lo que debe evitarse en lo posible su uso concomitante.

- Corticoides: la administración simultánea de naproxeno con corticoides puede incrementar el riesgo de úlceras y de sangrado gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico, por lo que no se recomienda su administración concomitante (ver sección 4.4).

- Diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA): producen una disminución de la filtración glomerular ya que producen una disminución en la síntesis de prostaglandinas renales. La administración conjunta de naproxeno con diuréticos puede ocasionar un fallo renal agudo, especialmente en pacientes deshidratados. En caso de que se administren de forma simultánea naproxeno y un diurético, es preciso asegurar una hidratación correcta del paciente y monitorizar la función renal al iniciar el tratamiento.

- Derivados de hidantoína o derivados de sulfonilurea: Dado que el naproxeno se une casi por completo a las proteínas plasmáticas, se debe tener precaución con la administración conjunta de derivados de hidantoína o derivados de sulfonilurea, ya que estos medicamentos también se unen a las proteínas plasmáticas. Se debe observar a los pacientes tratados concomitantemente con naproxeno y una hidantoína, sulfonamida o sulfonilurea para ajustar la dosis si es necesario.
- Antiácidos o colestiramina: La administración concomitante de antiácidos o colestiramina puede retardar la absorción de naproxeno, pero no afecta al grado de absorción. La ingestión concomitante de alimentos puede retardar la absorción de naproxeno, pero no afecta al grado de absorción.
- Probenecid: Si se administra probenecid de forma concomitante, la vida media biológica del naproxeno sódico se prolonga y sus concentraciones plasmáticas aumentan.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Primer y segundo trimestre de la gestación

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 cardiacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardiacas 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. También se han notificado casos de constricción del ductus arterioso tras el tratamiento durante el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron al interrumpir el 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 naproxeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis debe ser lo más baja posible y el tratamiento lo más corto posible. Deberá considerarse llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios y de constricción del ductus arterioso tras la exposición al naproxeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con naproxeno deberá interrumpirse en caso de hallarse oligohidramnios o constricción del ductus arterioso.

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 prematura/cierre del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidramnios (véase más arriba).

A la madre y al recién nacido, al final del embarazo, 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, el uso de naproxeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3 y 5.3).

Fertilidad
El uso de naproxeno 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

Se han observado efectos adversos como cansancio, mareos, vértigos e insomnio, por lo que debe tenerse precaución al conducir o utilizar máquinas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los pacientes que sufran estos efectos, alteraciones visuales u otros efectos similares durante el tratamiento con este medicamento, deberán ser precavidos a la hora de desempeñar actividades que requieran gran atención.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia GI, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4 advertencias y precauciones especiales de empleo). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas relacionadas con naproxeno se enumeran por clase de órgano o sistema, y se han clasificado por frecuencia en: Muy frecuentes (≥1/10), Frecuentes (≥1/100 a <1/10), Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), Raras (≥1/10.000 a <1/1.000), Muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos cardíacos
Muy raras: insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edema pulmonar, palpitaciones.

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINEs.

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; ver sección 4.4).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Muy raras: trastornos hematopoyéticos (leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, eosinofilia).
Durante el tratamiento a largo plazo se debe monitorizar periódicamente el hemograma.

Trastornos del sistema inmunológico
Muy raras: anafilaxia/reacciones anafilactoides. Los signos de estas reacciones pueden ser los siguientes: edema facial, lingual y laríngeo; disnea, taquicardia y caída de la presión arterial hasta el punto de causar un shock potencialmente mortal.
De producirse estos fenómenos, como puede suceder al utilizar el medicamento por primera vez, se requiere asistencia médica inmediata.

Trastornos psiquiátricos
Muy raras: desórdenes psiquiátricos, depresión, anomalías del sueño, falta de concentración.

Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes: trastornos del sistema nervioso central como cefalea o mareo.
Poco frecuentes: sensación de aturdimiento, insomnio, somnolencia.
Muy raras: meningitis aséptica, disfunción cognitiva, convulsiones.

Trastornos oculares

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Muy raras: alteración de la visión, opacidad corneal, papilitis, papiledema, neuritis óptica.

Trastornos del oído y del laberinto
Poco frecuentes: vértigo.
Muy raras: discapacidad auditiva, tinnitus y trastornos auditivos.

Trastornos vasculares
Muy raras: vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Muy raras: disnea, crisis asmáticas, neumonitis eosinófilia.

Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: dispepsia, náuseas, ardor, dolor de estómago.
Poco frecuentes: vómitos, estreñimiento o diarrea.
Raras: hemorragia gastrointestinal, úlceras pépticas con o sin hemorragia o perforación, hematemesis y/o melena.
Muy raras: estomatitis, esofagitis, pancreatitis, colitis, aftas, úlceras intestinales.

Trastornos hepatobiliares
Rara: lesión hepática.
Muy raras: daño hepático, hepatitis (podría ser mortal) e ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad con exantema, prurito, urticaria.
Raras: angioedema.
Muy raras: alopecia (normalmente reversible), sudoración, fotosensibilidad y reacciones de fotosensibilidad (incluida pseudoporfiria), sabañones, eritema multiforme exudativo, exantema fijo medicamentoso, reacciones cutáneas ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens-Johnson y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (síndrome de Lyell), liquen plano, eritema nudoso, lupus eritematoso sistémico, purpura, porfiria y epidermólisis ampollosa.
No conocida: Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4).

Trastornos renales y urinarios
Raras: daño renal.
Muy raras: nefritis intersticial, necrosis papilar, síndrome nefrótico, insuficiencia renal aguda; hematuria, proteinuria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama
Muy raras: infertilidad en la mujer.

Trastornos congénitos, familiares y genéticos
Muy raras: cierre del conducto arterioso.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Raras: edema periférico (especialmente en pacientes con hipertensión o insuficiencia renal), fiebre, escalofríos.
Muy raras: edema, sed, malestar.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Exploraciones complementarias
Muy raras: aumento de los niveles de creatinina sérica, elevación de los valores hepáticos, hiperpotasemia.

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: https:/www.notificaram.es.

4.9 Sobredosis

Los síntomas de sobredosis se caracterizan por cefalea, mareo, somnolencia y pérdida del conocimiento, además de dolor epigástrico y abdominal, ardor, dispepsia, náuseas, vómitos, alteraciones hepáticas reversibles, hipoprotrombinemia, disfunción renal, acidosis metabólica, apnea o desorientación. Algunos pacientes han presentado convulsiones, pero se desconoce si estaban relacionadas o no con la administración de naproxeno. Se han descrito casos de insuficiencia renal aguda reversible. Se desconoce qué dosis del fármaco sería potencialmente mortal.

En la hora siguiente a la ingestión de una cantidad potencialmente tóxica, debe considerarse la administración de carbón activado. En adultos también debe considerarse el lavado gástrico en la hora siguiente a la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal. La hemodiálisis no disminuye la concentración plasmática de naproxeno por el alto grado de unión a las proteínas. No existe ningún antídoto específico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos. Derivados del ácido propiónico.
Código ATC: M01AE02.

El naproxeno pertenece al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), de acción analgésica, antiinflamatoria y antipirética. El naproxeno es un derivado del ácido propiónico relacionado químicamente con el grupo de los ácidos arilacéticos.

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 antiinflamatoria se desconoce para este tipo de productos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

Distribución

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El naproxeno tiene un volumen de distribución de 0,16 l/kg y a niveles terapéuticos se une a la albúmina sérica en más de un 99%. En dosis superiores a 500 mg/día, se pierde la proporcionalidad como consecuencia de un aumento del aclaramiento causado por la saturación de la unión proteica a dosis altas.

Sin embargo, la concentración de naproxeno no ligado sigue aumentando proporcionalmente a la dosis.

El estado de equilibrio se alcanza tras 3-4 días.

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

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

Eliminación
Aproximadamente un 95% de la dosis de naproxeno sódico se excreta en la orina inalterado (<1%), como 6-0-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

Celulosa microcristalina.
Laurilsulfato de sodio.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Povidona.
Talco.
Estearato de magnesio.
Carboximetilalmidón de sodio (tipo A) .
Opadry Y-1-7000 (macrogol 400/dióxido de titanio (E-171)/ hipromelosa).
Macrogol 6000.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

24 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC-PVDC /Aluminio.
Envases de 15 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna en especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Cinfa, S.A.
Carretera Olaz-Chipi, 10. Polígono Industrial Areta
31620 Huarte (Navarra) - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.626

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

Septiembre 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2026

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/

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios