

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Naproxeno 250 mg Tableta

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta contiene:

Naproxeno..... 250 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Tableta

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1 Indicaciones terapéuticas

Adultos:

El naproxeno se usa en el tratamiento de la artritis reumatoide, osteoartritis (artritis degenerativa), trastornos musculoesqueléticos agudos, espondilitis anquilosante, dismenorrea, y gota aguda.

Niños:

Artritis reumatoide juvenil.

4.2 Dosis y Vía de administración

Dosis

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (*ver Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*).

Adultos:

Artritis reumatoide, osteoartritis y espondilitis anquilosante

500 mg a 1g utilizada en 2 dosis a intervalos de 12 horas o alternativamente, como una sola administración. En los siguientes casos se recomienda una dosis de carga de 750 mg o 1 g por día para la fase aguda:

- En pacientes que informaron dolor severo durante la noche / o rigidez por la mañana.
- En pacientes que cambian a Naproxeno a partir de una dosis alta de otro antirreumático compuesto.
- En osteoartritis donde el dolor es el síntoma predominante.

Gota aguda

En gota aguda, una dosis inicial de 750 mg seguida de 250 mg cada 8 horas hasta que haya pasado el ataque; ha sido sugerido.

Trastornos musculoesqueléticos y dismenorrea

Inicialmente se pueden administrar 500 mg, seguidos de 250 mg cada 6 a 8 horas, según sea necesario. La dosis diaria máxima después del primer día es de 1250 mg al día.

Población adultos mayores:

Los estudios indican que, aunque la concentración plasmática total de naproxeno no cambia, la fracción plasmática libre de naproxeno aumenta en las personas mayores. Se desconoce la implicación de este hallazgo para la dosificación de Naproxeno 250 mg Tableta. Al igual que con otros fármacos utilizados en personas mayores, es prudente utilizar la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible, ya que los pacientes de edad avanzada son más propensos a sufrir eventos adversos. Se debe controlar periódicamente al paciente para detectar hemorragias gastrointestinales durante el tratamiento con AINE. Para conocer el efecto de una eliminación reducida en personas mayores, consultar la sección *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*.

Población pediátrica (más de 5 años):

Para la artritis reumatoide juvenil

En niños mayores de 5 años se ha utilizado una dosis de 10 mg por kg de peso corporal al día divididos en dos tomas a intervalos de 12 horas. No se recomienda el uso de comprimidos de naproxeno en ninguna otra indicación en niños menores de 16 años.

Insuficiencia renal/hepática

Se debe considerar una dosis más baja en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Naproxeno 250 mg Tableta está contraindicado en pacientes con un aclaramiento de creatinina basal inferior a 30 ml/minuto porque se ha observado acumulación de metabolitos de naproxeno en pacientes con insuficiencia renal grave o en diálisis (ver *Contraindicaciones*).

El tratamiento debe revisarse a intervalos regulares y suspenderse si no se observa ningún beneficio o se produce intolerancia.

Formas de administración

Utilizar preferentemente durante o después de las comidas.

Vía de administración

Vía Oral

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes.
- Dado que existe la posibilidad de reacciones de sensibilidad cruzada, el naproxeno está contraindicado en pacientes que han mostrado previamente reacciones de hipersensibilidad (p. ej., asma, rinitis, pólipos nasales, angioedema o urticaria) en respuesta al ibuprofeno, la aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Estas reacciones tienen el potencial de ser fatales. En estos pacientes se han notificado reacciones graves de tipo anafiláctico al naproxeno.
- Insuficiencia cardíaca grave, insuficiencia hepática e insuficiencia renal (Ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*).
- Tercer trimestre del embarazo (Ver *Fertilidad, embarazo y lactancia*).
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionados con tratamientos previos con AINE. Activo o antecedentes de úlcera péptica/o sangrado gastrointestinal activo (dos o más episodios distintos de ulceración o sangrado comprobado).
- En principio, Naproxeno 250 mg Tableta no debe administrarse a pacientes con ulceraciones gastrointestinales, gastritis congestiva o gastritis atrófica, hemorragia gastrointestinal u otras hemorragias como hemorragia cerebrovascular.
- Hemorroides o predisposición al sangrado rectal.

4.4 Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo

En todos los pacientes:

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible necesario para controlar los síntomas (ver *Dosis y Vía de Administración y Riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación*).

Los pacientes tratados con AINE a largo plazo deben someterse a supervisión médica periódica para controlar la aparición de efectos adversos.

Adultos mayores:

Las personas mayores y/o los pacientes debilitados tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINE, especialmente hemorragia gastrointestinal y perforación, que puede ser mortal (Ver *Dosis y Vía de administración*). No se recomienda el uso prolongado de AINE en estos pacientes. Cuando se requiera una terapia prolongada, los pacientes deben ser revisados periódicamente.

Pueden ocurrir reacciones adversas gastrointestinales graves en pacientes que usan inhibidores de la prostaglandina sintetasa. El riesgo de desarrollar úlceras gastrointestinales o sangrado aumenta con la duración del uso y la dosis de naproxeno. Este riesgo no se limita a una población de pacientes específica, sino que las personas mayores y las personas debilitadas exhiben una menor tolerancia a la ulceración o hemorragia gastrointestinal que otras. La mayoría de los efectos gastrointestinales mortales atribuidos a los inhibidores de la prostaglandina sintetasa ocurrieron en esta población.

Las actividades antipiréticas y antiinflamatorias del naproxeno pueden reducir la fiebre y la inflamación, disminuyendo así su utilidad como signos diagnósticos.

Trastornos respiratorios:

Se requiere precaución si se administra a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial, ya que se ha informado que los AINEs provocan broncoespasmo en dichos pacientes.

El naproxeno disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de hemorragia. Este efecto debe tenerse en cuenta al determinar los tiempos de sangrado.

Insuficiencia renal y hepática:

Insuficiencia renal relacionada con una producción reducida de prostaglandinas.

La administración de un AINE puede provocar una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas y provocar insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir esta reacción son aquellos con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, especialmente en el caso de tratamientos a largo plazo, en personas que toman diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II y personas de edad avanzada. También se debe tener cuidado para garantizar una diuresis adecuada. En caso de reducción de la perfusión renal, se recomienda controlar la función renal antes y durante el tratamiento con Naproxeno 250 mg Tableta (Ver *Contraindicaciones*).

Uso en pacientes con insuficiencia renal.

Como el naproxeno se elimina en gran medida mediante excreción urinaria (95 %) a través de filtración glomerular, se debe utilizar con gran precaución en pacientes con insuficiencia renal y se recomienda la monitorización de la creatinina sérica y/o el aclaramiento de creatinina y, en general, los pacientes deben estar hidratados. El naproxeno está contraindicado en pacientes que tienen un aclaramiento de creatinina basal inferior a 30 ml/minuto.

La hemodiálisis no disminuye la concentración plasmática de naproxeno debido al alto grado de unión a proteínas.

Ciertos pacientes, específicamente aquellos cuyo flujo sanguíneo renal está comprometido, como en el caso de depleción del volumen extracelular, cirrosis hepática, restricción de sodio, insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad renal preexistente, se debe evaluar la función renal antes y durante el tratamiento con naproxeno. También pueden entrar en esta categoría algunos pacientes de edad avanzada en quienes se puede esperar insuficiencia renal, así como pacientes que usan diuréticos. Se debe considerar una reducción de la dosis diaria para evitar la posibilidad de una acumulación excesiva de metabolitos de naproxeno en estos pacientes.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática.

También se debe tener cuidado en pacientes con insuficiencia hepática.

Se recomienda precaución cuando se administran dosis altas de naproxeno a pacientes de edad avanzada, porque hay indicios de que la cantidad de naproxeno no unido a proteínas aumenta en estos pacientes. Dado que el naproxeno tiene efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, es posible enmascarar determinados síntomas de infección.

La hepatopatía alcohólica crónica y probablemente también otras formas de cirrosis reducen la concentración plasmática total de naproxeno, pero aumenta la concentración plasmática de naproxeno libre. Se desconoce la implicación de este hallazgo para la dosificación de naproxeno, pero es prudente utilizar la dosis eficaz más baja.

Al igual que con otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, pueden producirse elevaciones de una o más pruebas de función hepática. Las anomalías hepáticas pueden ser el resultado de

hipersensibilidad más que de toxicidad directa. Se han notificado reacciones hepáticas graves, incluidas ictericia y hepatitis (algunos casos de hepatitis han sido mortales), con este fármaco al igual que con otros fármacos antiinflamatorios no esteroides. Se ha informado reactividad cruzada.

Ha habido informes de función renal alterada, insuficiencia renal, nefritis intersticial aguda, hematuria, proteinuria, necrosis papilar renal y ocasionalmente síndrome nefrótico asociado con naproxeno.

Sangrado, ulceración y perforación gastrointestinal:

Se han notificado hemorragias, ulceraciones o perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales, con todos los AINE en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes de eventos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal es mayor al aumentar las dosis de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complica con hemorragia o perforación (ver *Contraindicaciones*), cuando se usan con alcohol, en fumadores y en personas de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, especialmente los de edad avanzada, deben informar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal), especialmente en las etapas iniciales del tratamiento.

Se debe tener precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de gastrotoxicidad o hemorragia, como corticosteroides, o anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como aspirina (ver *Interacción con otros Medicamentos y otras Formas de Interacción*). Si se sustituye un corticosteroide por naproxeno y la sustitución se produce parcial o totalmente, se deben aplicar las precauciones habituales que se tienen en cuenta a la hora de suspender el tratamiento con corticosteroides.

Cuando se produce hemorragia o ulceración gastrointestinal en pacientes que reciben naproxeno, se debe suspender el tratamiento. Los AINE deben administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que estas afecciones pueden ser exacerbado (Ver *Reacciones adversas*)

Se debe considerar la terapia combinada con agentes protectores (p. ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) para estos pacientes, y también para los pacientes que requieren dosis bajas concomitantes de aspirina u otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver *Interacción con otros Medicamentos y otras Formas de Interacción*).

Hematológico

Los pacientes que tengan trastornos de la coagulación o que estén recibiendo tratamiento farmacológico que interfiera con la hemostasia deben ser observados cuidadosamente si se administran productos que contienen naproxeno.

Los pacientes con alto riesgo de hemorragia o que utilizan derivados cumarínicos o heparina junto con naproxeno tienen un mayor riesgo de hemorragia. En ese caso, los beneficios deberían sopesarse frente a los riesgos. En cualquier caso, no se recomienda el uso concomitante de naproxeno con dosis elevadas de heparina (o derivados de la misma).

Reacciones anafilácticas (anafilactoides)

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad en personas susceptibles. Pueden ocurrir reacciones anafilácticas (anafilactoides) tanto en pacientes con y sin antecedentes de hipersensibilidad o exposición a la aspirina, otros medicamentos antiinflamatorios no esteroides o productos que contienen naproxeno. También pueden ocurrir en personas con antecedentes de angioedema, reactividad broncoespástica (por ejemplo, asma), rinitis y pólipos nasales.

Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden tener un desenlace fatal.

Esteroides

Si la dosis de esteroides se reduce o elimina durante la terapia, la dosis de esteroides debe reducirse lentamente y se debe observar de cerca a los pacientes para detectar cualquier evidencia de efectos adversos, incluida la insuficiencia suprarrenal y la exacerbación de los síntomas de la artritis.

Efectos oculares

Los estudios no han demostrado cambios en el ojo atribuibles a la administración de naproxeno. En casos raros, se han informado trastornos oculares adversos que incluyen papilitis, neuritis óptica retrobulbar y papiledema en usuarios de AINE, incluido naproxeno, aunque no se puede establecer una relación de causa y efecto; en consecuencia, los pacientes que desarrollen alteraciones visuales durante el tratamiento con productos que contienen naproxeno deben someterse a un examen oftalmológico.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares.

Se requiere una monitorización y asesoramiento adecuados en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva de leve a moderada, ya que se ha informado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Se ha observado edema periférico leve en algunos pacientes que reciben naproxeno. Aunque no se ha informado retención de sodio en estudios metabólicos, es posible que los pacientes con función cardíaca cuestionable o comprometida corran un mayor riesgo al utilizar naproxeno.

Los datos de ensayos clínicos y epidemiológicos sugieren que el uso de coxibs y algunos AINE (particularmente en dosis altas y en tratamientos a largo plazo) puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). Aunque los datos sugieren que el uso de naproxeno (1000 mg al día) puede estar asociado con un riesgo menor, no se pueden excluir algunos riesgos.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo deben ser tratados con naproxeno después de una cuidadosa consideración.

Se debe realizar una consideración similar antes de iniciar un tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

Dermatológico

Muy raramente se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluidas dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINE (ver *Reacciones adversas*). Los pacientes parecen tener mayor riesgo de sufrir estas reacciones al principio del curso del tratamiento: la aparición de las reacciones ocurre en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. Se debe suspender el uso de naproxeno ante la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Si la piel se vuelve delicada o en caso de ampollas u otros síntomas de pseudoporfiria, se debe suspender el tratamiento y se debe controlar cuidadosamente al paciente.

Combinación con otros AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2

No se recomienda la combinación de productos que contienen naproxeno y otros AINE, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, debido a los riesgos acumulativos de inducir reacciones adversas graves relacionados con los AINE.

LES y enfermedad mixta del tejido conectivo:

En pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y trastornos mixtos del tejido conectivo puede haber un mayor riesgo de meningitis aséptica (ver *Reacciones adversas*).

Interferencia en las pruebas:

Se han producido anomalías esporádicas en las pruebas de laboratorio (por ejemplo, pruebas de función hepática) en pacientes tratados con naproxeno, pero no se observó ninguna tendencia definida en ninguna prueba que indique toxicidad.

4.5 Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

Antiácido o colestiramina: La administración concomitante de antiácido o colestiramina puede retrasar la absorción de naproxeno pero no afecta su extensión. El naproxeno se debe utilizar al menos una hora antes o de cuatro a seis horas después de la colestiramina.

Alimentos: La administración concomitante de alimentos puede retrasar la absorción de naproxeno, pero no afecta su magnitud.

Otros analgésicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: Evite el uso concomitante de dos o más AINE (incluida la aspirina), ya que esto puede aumentar el riesgo de reacciones adversas (ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*).

Antihipertensivos: Efecto antihipertensivo reducido. La administración concomitante de naproxeno con betabloqueantes puede reducir su efecto antihipertensivo y puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal asociada con el uso de inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con función renal deficiente preexistente (ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*).

Diuréticos: Se recomienda precaución cuando se coadministra naproxeno con diuréticos, ya que puede haber una disminución del efecto diurético. Se ha informado que algunos fármacos de esta clase inhiben el efecto natriurético de la furosemida. Los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINE.

Glucósidos cardíacos: Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la TFG y aumentar los niveles de glucósidos plasmáticos.

Litio: También se ha informado de inhibición del aclaramiento renal de litio que conduce a aumentos en las concentraciones plasmáticas de litio después de la administración de estos agentes.

Metotrexato: Se recomienda precaución cuando se administra metotrexato al mismo tiempo debido a un posible aumento de su toxicidad, ya que se ha informado que el naproxeno, entre otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, reduce la secreción tubular de metotrexato en un modelo animal.

Ciclosporina: Mayor riesgo de nefrotoxicidad.

Mifepristona: Los AINEs no deben usarse durante 8 a 12 días después de la administración de mifepristona, ya que los AINE pueden reducir el efecto de la mifepristona.

Corticosteroides: Como ocurre con todos los AINEs, se debe tener precaución al coadministrar con corticosteroides debido al mayor riesgo de ulceración o sangrado gastrointestinal.

Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): Mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*) cuando se combinan agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) con AINEs.

Anticoagulantes: No se considera seguro utilizar AINEs en combinación con anticoagulantes como warfarina o heparina a menos que esté bajo supervisión médica directa, ya que los AINE pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes (ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*).

Efecto de la alta unión a proteínas plasmáticas del naproxeno sobre otros medicamentos: Debido a la alta unión a proteínas plasmáticas del naproxeno, se debe observar a los pacientes que reciben simultáneamente hidantoínas, anticoagulantes, otros AINEs, aspirina o una sulfonamida altamente unida a proteínas para detectar signos de sobredosis de estos medicamentos. Se debe observar a los pacientes que reciben simultáneamente naproxeno y una hidantoína, sulfonamida o sulfonilurea para ajustar la dosis si es necesario. No se han observado interacciones en estudios clínicos con naproxeno y anticoagulantes o sulfonilureas, pero se recomienda precaución ya que se han observado interacciones con otros agentes no esteroideos de esta clase.

Probenecid: El probenecid administrado simultáneamente aumenta los niveles plasmáticos de naproxeno y extiende considerablemente su vida media.

Zidovudina: Existe un mayor riesgo de toxicidad hematológica cuando se administran AINE con zidovudina. Hay pruebas de un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH(+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

Bifosfonatos: El uso concomitante de bifosfonatos y AINEs puede aumentar el riesgo de daño de la mucosa gástrica.

Antibióticos quinolonas: Los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con los antibióticos quinolonas. Los pacientes que utilizan AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

Tacrolimus: Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando se administran AINEs con tacrolimus.

Ácido acetilsalicílico: Los datos farmacodinámicos clínicos sugieren que el uso concomitante de naproxeno durante más de un día consecutivo puede inhibir el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la actividad plaquetaria y esta inhibición puede persistir hasta varios días después de suspender el tratamiento con naproxeno. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción.

Se sugiere suspender temporalmente el tratamiento con naproxeno 48 horas antes de realizar las pruebas de función suprarrenal, porque el naproxeno puede interferir artificialmente con algunas pruebas de esteroides 17-cetogénicos. De manera similar, el naproxeno puede interferir con algunos análisis de ácido 5-hidroxiindolacético en orina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

El uso de naproxeno, como cualquier fármaco que inhiba la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas, puede afectar la fertilidad y no se recomienda en mujeres que intentan concebir. En mujeres que tienen dificultades para concebir o están siendo sometidas a una investigación por infertilidad, se debe considerar la retirada del naproxeno.

Embarazo

Primer y segundo trimestre de la gestación:

Se han notificado anomalías congénitas asociadas con la administración de AINE en el hombre; sin embargo, su frecuencia es baja y no parecen seguir ningún patrón discernible.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de Naproxeno 250mg Tableta puede provocar oligohidramnios resultante de la disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y generalmente es reversible al suspenderlo. Además, ha habido informes de constricción del conducto arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvió después de suspender el tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar Naproxeno 250mg Tableta a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que intenta concebir o durante el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza Naproxeno 250mg Tableta, la dosis debe mantenerse lo más baja y la duración del tratamiento lo más corta posible. Se debe considerar la monitorización prenatal para detectar oligohidramnios y constricción del conducto arterioso después de la exposición a Naproxeno 250mg Tableta durante varios días a partir de la semana 20 de gestación. Se debe suspender el uso de Naproxeno 250mg Tableta si se encuentra oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

Tercer trimestre de la gestación:

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

- toxicidad cardiopulmonar (con constricción/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar);
- disfunción renal (ver arriba);

la madre y el recién nacido, al final del embarazo, a:

- posible prolongación del tiempo de hemorragia, efecto antiagregante que puede aparecer incluso a dosis muy bajas;
- inhibición de las contracciones uterinas que provocan un parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, Naproxeno 250mg Tableta está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo. (ver *Contraindicaciones y Datos Preclínicos Sobre Seguridad*).

Trabajo de parto

Los productos que contienen naproxeno no se recomiendan durante el trabajo de parto y el parto porque, a través de su efecto inhibitorio de la síntesis de prostaglandinas, el naproxeno puede afectar negativamente la circulación fetal e inhibir las contracciones, con una mayor tendencia al sangrado tanto en la madre como en el niño.

Lactancia

Se ha encontrado naproxeno en la leche de mujeres lactantes. Se debe evitar el uso de naproxeno en pacientes que estén en periodo de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Después de utilizar naproxeno, son posibles reacciones adversas como mareos, vértigo, insomnio, somnolencia, fatiga y alteraciones visuales o depresión. Si el paciente experimenta estos u otros efectos indeseables similares, no debe conducir ni utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Se han informado las siguientes reacciones adversas con AINEs y con naproxeno.

Trastornos gastrointestinales: Los eventos observados con más frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Acidez de estómago, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, flatulencia, dispepsia, malestar abdominal y malestar epigástrico. Las reacciones más graves que pueden producirse son hemorragia gastrointestinal, que en ocasiones es mortal, especialmente en personas de edad avanzada (ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*), inflamación, ulceración, perforación y obstrucción del tracto gastrointestinal superior e inferior, melena, hematemesis, estomatitis, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*), esofagitis, gastritis y pancreatitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Neutropenia, trombocitopenia, granulocitopenia, incluida agranulocitosis, eosinofilia, leucopenia, anemia aplásica y anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico: Se han notificado reacciones de hipersensibilidad después del tratamiento con AINEs en pacientes con o sin antecedentes de reacciones de hipersensibilidad previas a los AINEs. Estos pueden consistir en (a) reacciones alérgicas inespecíficas y anafilaxia (b) reactividad del tracto respiratorio que comprende asma, asma agravada, broncoespasmo o disnea, o (c) diversos trastornos de la piel, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y, más raramente dermatosis exfoliativas y ampollosas (incluidas necrólisis epidérmica y eritema multiforme).

Trastornos metabólicos y nutricionales: Hiperkalemia

Trastornos psiquiátricos: Insomnio, trastornos del sueño, depresión, confusión y alucinaciones.

Trastornos cardíacos: Edema, palpitaciones, falla cardíaca e insuficiencia cardíaca congestiva han sido reportados en asociación con el tratamiento con AINEs.

Los datos de ensayos clínicos y epidemiológicos sugieren que el uso de coxibs y algunos AINEs (particularmente a dosis altas y en tratamientos a largo plazo) puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). (Ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*).

Trastornos vasculares: Hipertensión, vasculitis.

Trastornos hepatobiliares: Función hepática anormal, hepatitis (incluidas algunas muertes) e ictericia.

Trastornos del sistema nervioso: Convulsiones, mareos, dolores de cabeza, aturdimiento, somnolencia, incapacidad para concentrarse y disfunción cognitiva, neuritis óptica retrobulbar, parestesia, exacerbación de la enfermedad del Parkinson, informes de meningitis aséptica (especialmente en pacientes con trastornos autoinmune existentes, como lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo) con síntomas como torticolis, dolores de cabeza, náusea, vómitos. Fiebre y desorientación (Ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*), nerviosismo, euforia, baja temperatura y somnolencia.

Hematológico: Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, disminución de la agregación plaquetaria, tiempo de hemorragia prolongado, anemia aplásica y anemia hemolítica. disminución de los niveles de hemoglobina y/o hematocrito, granulocitopenia.

Trastornos oculares: Opacidad corneal, visión borrosa, alteraciones visuales, papilitis y papiledema.

Trastornos del oído y del laberinto: Trastornos de la audición, incluidos tinnitus y vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Disnea, asma, neumonitis eosinofílica y edema pulmonar.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Erupciones cutáneas que incluyen erupción fija medicamentosa, picazón (prurito), urticaria, equimosis, púrpura, sudoración. Alopecia, eritema multiforme, erupción cutánea, Síndrome de Stevens-Johnson, eritema nudoso, liquen plano, reacción pustulosa, SLE,

necrólisis epidérmica, muy raramente necrólisis epidérmica tóxica, reacciones de fotosensibilidad (incluidos los casos en los que la piel se asemeja a la porfiria cutánea tardía “pseudoporfiria”) o reacciones similares a la epidermolisis ampollosa que pueden ocurrir raramente.

Si se produce fragilidad de la piel, ampollas u otros síntomas sugestivos de pseudoporfiria, se debe suspender el tratamiento y controlar al paciente.

Trastornos musculoesqueléticos y de tejido conectivo: Mialgia y debilidad muscular.

Trastornos renales y urinarios: Incluyendo, entre otros, nefritis glomerular, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, hematuria, creatinina sérica elevada, necrosis papilar renal e insuficiencia renal.

Trastornos del sistema reproductivo y mama: Infertilidad femenina.

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración: Sed, pirexia, fatiga y malestar.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a los siguientes canales: ftvigilancia@labot.com.pe, Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130 o al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el link: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra>

4.9 Sobredosis

Síntomas:

Los síntomas incluyen dolor de cabeza, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, hemorragia gastrointestinal, raramente diarrea, desorientación, excitación, coma, ardor de estómago, somnolencia, mareos, tinnitus, desmayo, ocasionalmente convulsiones, cambios transitorios en la función hepática, hipoprotrombinemia, apnea y acidosis metabólica. En casos de intoxicación importante, es posible que se produzca insuficiencia renal aguda y daño hepático. La depresión respiratoria y coma pueden ocurrir después de la ingestión de AINEs pero son raros. En un caso de sobredosis de naproxeno, la prolongación transitoria del tiempo de protrombina debido a hipoprotrombinemia pudo haber sido debido a la inhibición selectiva de la síntesis de factores de coagulación dependiente de vitamina K. Algunos pacientes han experimentado convulsiones, pero no se sabe si estos fueron relacionados o no con naproxeno. No se sabe qué dosis del medicamento pondría en peligro la vida.

Tratamiento:

Los pacientes deben recibir tratamiento sintomático según sea necesario. Dentro de la hora de ingestión de una cantidad potencialmente tóxica, se debe considerar carbón activado. Por otra parte, en los adultos, el lavado gástrico debe considerarse dentro de la hora de la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal.

Se debe garantizar una buena producción de orina. La función renal y hepática deben ser estrechamente monitorizadas. Los pacientes deben ser observados por al menos cuatro horas después de la ingestión de cantidades potencialmente tóxicas.

Las convulsiones frecuentes o prolongadas deben ser tratadas con diazepam por vía intravenosa. Otras medidas pueden ser indicadas por la condición clínica del paciente.

La hemodiálisis no disminuye la concentración plasmática de naproxeno debido al alto grado de unión a proteínas. Sin embargo, la hemodiálisis puede todavía ser apropiado en un paciente con insuficiencia renal que ha usado naproxeno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos. Derivados del ácido propiónico. *Código ATC:* M01AE02

El naproxeno es un compuesto analgésico antiinflamatorio no esteroideo con propiedades antipiréticas, como se ha demostrado en sistemas de pruebas clásicos con animales. El naproxeno exhibe su efecto

antiinflamatorio incluso en animales adrenalectomizados, lo que indica que su acción no está mediada por el eje pituitario-suprarrenal.

El naproxeno inhibe la prostaglandina sintetasa (al igual que otros AINE). Sin embargo, al igual que ocurre con otros AINE, se desconoce el mecanismo exacto de su acción antiinflamatoria.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El naproxeno se absorbe completamente en el tracto gastrointestinal y los niveles plasmáticos máximos se alcanzan en 2 a 4 horas.

Distribución

El naproxeno está presente en la sangre principalmente como fármaco inalterado, ampliamente unido a las proteínas plasmáticas. La vida media plasmática es de entre 12 y 15 horas, lo que permite alcanzar un estado de equilibrio dentro de los 3 días posteriores al inicio del tratamiento con un régimen de dosificación dos veces al día. El grado de absorción no se ve afectado significativamente ni por los alimentos ni por la mayoría de los antiácidos.

Metabolismo

El metabolismo en los niños es similar al de los adultos.

Eliminación

La excreción se realiza casi exclusivamente por vía urinaria, principalmente como naproxeno conjugado, con algún fármaco inalterado. La enfermedad hepática alcohólica crónica reduce la concentración plasmática total de naproxeno, pero aumenta la concentración de naproxeno libre. En las personas mayores, la concentración plasmática libre de naproxeno aumenta, aunque la concentración plasmática total no cambia.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No existen datos preclínicos de relevancia para el prescriptor que sean adicionales a los ya incluidos en otras secciones del RCP.

Carcinogenicidad

Se administró naproxeno con alimentos a ratas Sprague-Dawley durante 24 meses en dosis de 8, 16 y 24 mg/kg/día. El naproxeno no fue cancerígeno en ratas.

Mutagenicidad

No se observó mutagenicidad en pruebas de *Salmonella typhimurium* (5 líneas celulares), *Sachharomyces cerevisiae* (1 línea celular) y linfoma de ratón.

Fertilidad

El naproxeno no afectó la fertilidad de ratas cuando se administró por vía oral en dosis de 30 mg/kg/día a machos y 20 mg/kg/día a hembras.

Teratogenicidad

El naproxeno no fue teratogénico cuando se administró por vía oral a dosis de 20 mg/kg/día durante la organogénesis en ratas y conejos.

Reproducción perinatal/posnatal

La administración oral de naproxeno a ratas preñadas en dosis de 2, 10 y 20 mg/kg/día durante el tercer trimestre de la gestación provocó un parto difícil. Estos son efectos conocidos de esta clase de compuestos y se demostraron en ratas preñadas con aspirina e indometacina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Almidón de maíz
- Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución
- Almidón glicolato de sodio (Tipo A)
- Estearato de magnesio

- Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No aplica.

6.3 Tiempo de vida útil

03 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación y manipulación

Almacénese a temperatura no mayor de 30 °C.

Protéjase de la luz.

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No utilizar el producto, si observa signos visibles de deterioro.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartón x 1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 50, 100, 500 y 1000 tabletas en blíster de PVC ámbar y Aluminio plateado.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este.

6.7 Fabricante y titular de la autorización de comercialización

Fabricado por: **CSPC OUYI PHARMACEUTICAL CO. LTD. - CHINA**

Para: Droguería **LABORATORIOS AMERICANOS S.A.**

DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN:

Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.

Lima - Perú.

Teléf.: 626-8600

Fax: 326-4793

<http://www.labot.com.pe>

7. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

09 / 2025