

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Actromadol 660 mg Comprimidos de liberación modificada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación modificada contiene 660 mg de naproxeno sódico (equivalente a 600 mg de naproxeno y 60 mg de sodio).

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido de liberación modificada contiene 41,78 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación modificada.

Comprimidos oblongos de color azul.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Actromadol está indicado para el alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados, como dolores de cabeza, dentales, menstruales, musculares (contracturas) o de espalda (lumbalgia). Estados febriles.

Este medicamento está indicado en adultos de 18 a 65 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos (entre 18 y 65 años): 1 comprimido cada 24 horas. La dosis máxima diaria es de 1 comprimido (equivalente a 660 mg de naproxeno sódico). No debe excederse la toma de 1 comprimido cada 24 horas.

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.

Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca: No se recomienda utilizar este medicamento en esta población, ya que en estos pacientes se recomienda reducir la dosis, utilizando la dosis mínima eficaz que el paciente precise (ver sección 4.3 y 4.4).

Población pediátrica:

No administrar este medicamento en niños y adolescentes menores de 18 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).

La administración del preparado está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos o febriles. A medida que éstos desaparezcan debe suspenderse esta medicación.

Si el dolor se mantiene durante más de 5 días, la fiebre durante más de 3 días, o bien empeoran o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al naproxeno 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 cardíaca grave.
- Tercer trimestre del embarazo.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe evitar la administración concomitante de Actromadol con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Coxib). Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2).

El naproxeno sódico 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 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 Actromadol, 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 Actromadol si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

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.

Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con naproxeno. El síndrome de Kounis se ha definido como síntomas cardiovasculares secundarios a una reacción alérgica o de hipersensibilidad asociada con la constricción de las arterias coronarias y que puede llevar potencialmente a un infarto de miocardio (ver sección 4.8).

Riesgos de reacciones cutáneas graves:

En pacientes tratados con AINEs, se han notificado casos muy raros de reacciones cutáneas graves, algunas mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Debe suspenderse inmediatamente la administración de Actromadol ante la aparición de los primeros signos o síntomas. Si el paciente ha desarrollado SJS, o síndrome de Lyell o DRESS, el tratamiento con Actromadol no debe reiniciarse y debe ser discontinuado permanentemente.

Otras advertencias:

Pacientes con historial o no de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, otros AINEs o naproxeno, pueden sufrir reacciones de hipersensibilidad como shock anafiláctico. Asimismo, puede darse en pacientes con otras manifestaciones alérgicas, como por ejemplo, asma, rinitis, pólipos nasales, reacciones alérgicas (reacciones cutáneas, picor o urticaria). Las reacciones anafilácticas como la anafilaxis pueden tener un desenlace fatal.

Al igual que con otros AINEs, el naproxeno ha reportado casos de reacciones hepáticas graves, incluyendo ictericia y hepatitis (algunos casos de hepatitis han sido fatales). Se ha informado de reactividad cruzada.

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

Este medicamento deberá administrarse bajo estrecha supervisión médica en casos de:

- pacientes en tratamiento con otros analgésicos,
- pacientes en tratamiento con esteroides,
- alteraciones en la coagulación o pacientes bajo la administración de medicamentos que pueden afectar a la hemostasis,
- terapias diuréticas intensivas,
- insuficiencia renal, hepática o cardíaca graves.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 60 mg de sodio por comprimido equivalente al 3% 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

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.
- 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.

No se han encontrado interacciones clínicamente relevantes durante el tratamiento a corto plazo de naproxeno sódico con el uso concomitante de los siguientes medicamentos:

- Antiácidos
- Antidiabéticos
- Hidantoina
- Probenecid
- Zidovudina

Interacciones con alimentos

El alimento disminuye la velocidad de absorción del naproxeno.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

El naproxeno puede alterar los valores de las determinaciones analíticas en la orina de los esteroides 17-ketogénicos y del ácido 5-hidroxi-indolacético.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente a 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 los animales, se ha demostrado que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas provoca un aumento de las pérdidas antes y después de la implantación, así como de la letalidad embrionaria. Además, se ha notificado un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

A partir de la semana 20 de embarazo, la toma de este medicamento puede causar oligohidramnios como consecuencia de la disfunción renal del feto. Esto puede ocurrir poco después de iniciar el tratamiento y suele ser reversible al suspenderlo. Además, se han notificado casos de constricción del conducto arterioso tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestres de la gestación, Actromadol no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza Actromadol 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 deberá considerar realizar un seguimiento prenatal para controlar la presencia de oligohidramnios y la constricción del conducto arterioso después de la exposición a Actromadol durante varios días a partir de la semana 20 de gestación. El tratamiento deberá interrumpirse si se detectan oligohidramnios o una constricción del conducto arterioso.

Tercer trimestre de la gestación

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

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal (ver arriba);

y a la madre y al niño, 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, Actromadol está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3 y 5.3).

Lactancia

El naproxeno se excreta a través de la leche materna en pequeñas cantidades. El uso de naproxeno durante la lactancia debería evitarse.

Fertilidad

El uso de Actromadol 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.

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.

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

Trastornos cardíacos

Muy raras: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edema pulmonar, palpitaciones.

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca 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).

Frecuencia no conocida: Síndrome de Kounis.

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

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 eosinofílica.

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 epidermolísis ampollosa.

No conocida: Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4.) y erupción fija medicamentosa.

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.

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 hipofisario-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.

Se han realizado estudios clínicos para evaluar la seguridad y eficacia analgésica en 24 horas de la formulación de liberación modificada (1 comprimido de 660 mg de naproxeno sódico al día), frente a la formulación de liberación inmediata (1 comprimido de 220 mg de naproxeno sódico cada 8 horas) en el dolor dental postoperatorio. La eficacia analgésica de la formulación de liberación modificada fue comparable a la de la formulación de liberación inmediata en el periodo de 24 h en el alivio del dolor dental postoperatorio. El perfil de seguridad de ambas formulaciones (1 comprimido 660 mg vs 1 comprimido 220 mg 3 veces al día) fue similar.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los comprimidos de 660 mg de naproxeno sódico de liberación modificada son comprimidos bicapa con una capa de liberación inmediata que contiene 264 mg de naproxeno sódico y otra de liberación prolongada que contiene 396 mg de naproxeno sódico.

El naproxeno de la capa de liberación inmediata se disuelve inmediatamente en el medio gástrico y se absorbe completamente en el tracto gastrointestinal tras su administración oral. El naproxeno de la capa de liberación prolongada se va disolviendo lentamente y de forma constante en el tracto gastrointestinal durante las siguientes 16-18 horas.

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a los 45-60 minutos (t_{max}) en ayunas y permiten ejercer su acción hasta 24 horas. La C_{max} en ayunas es aproximadamente de 55 $\mu\text{g/ml}$.

Cuando se toma con alimentos, la C_{max} es aproximadamente 44 $\mu\text{g/ml}$ y la t_{max} se retrasa (es decir, es de aproximadamente 10 -12.5 horas). Sin embargo, el grado de absorción no varía.

Distribución

Tras la absorción, más del 99 % se une a la sero albúmina. El volumen de distribución es de aproximadamente 0,1 l/kg y tiene una vida media aproximada de 14 horas.

Eliminación

Tras su metabolismo hepático, la eliminación se produce principalmente (95%) por vía renal.

Los datos de farmacocinética muestran linealidad en las dosis recomendadas. Pacientes con insuficiencia hepática grave pueden tener unos valores más elevados de naproxeno libre. En insuficiencias renales

graves, la eliminación del naproxeno puede verse afectada, pero no se ha observado una acumulación significativa a la dosis recomendada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En algunos estudios de reproducción en animales se ha observado un incremento en las distocias y retrasos en el parto, relacionados con la propia acción inhibidora de la síntesis de prostaglandinas de los antiinflamatorios no esteroideos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina,
Povidona,
Agua purificada,
Talco,
Estearato de magnesio,
Hipromelosa 2208,
Lactosa monohidrato,
Silice coloidal anhidra,
Hipromelosa 2910,
Dióxido de titanio (E171),
Colorante laca de aluminio carmín de indigo (E132),
Macrogol 8000,
Cera de Carnauba.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases de 4 y 8 comprimidos de liberación modificada.
Sobres de Aluminio/Poliéster conteniendo 4 comprimidos cada uno.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local, o se procederá a su devolución a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer Hispania, S.L.
Av. Baix Llobregat, 3-5
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

83.348

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

Agosto 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2025