

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Naproxeno Aurovitas 500 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 500 mg de naproxeno.

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido contiene 121,66 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos amarillos moteados sin recubrir, biconvexos, en forma de cápsula, grabados con 'T' y '20' a cada lado de la línea divisoria por una cara, y lisos por la otra cara del comprimido. Su tamaño es de 18,5 mm x 8 mm.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento del dolor leve o moderado.
- Tratamiento sintomático de la artritis reumatoide, artrosis, espondilitis anquilosante y episodios agudos de gota.
- Alivio de la sintomatología en la dismenorrea primaria.
- Tratamiento sintomático de las crisis agudas de migraña.
- Menorragia primaria y secundaria asociada a un dispositivo intrauterino

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

Adultos:

Como pauta general, la dosis diaria oscilará entre 500 mg y 1.000 mg, recomendándose como dosis de partida 500 mg, seguida de 250 mg cada 6 – 8 horas, según sea la intensidad del proceso. Cuando se administre durante periodos prolongados de tiempo, la dosis se ajustará según la respuesta clínica del paciente.

En artritis reumatoide, artrosis y espondilitis anquilosante: se recomienda una dosis de 500 mg tomada dos veces al día por la mañana y por la noche o una única dosis diaria de 500 mg – 1.000 mg tomada por la mañana o por la tarde.

En episodios agudos de gota: se recomienda una dosis de inicio de 750 mg, seguida de 250 mg a intervalos de 8 horas hasta que el ataque haya remitido.

En dismenorrea: se recomienda una dosis de inicio de 500 mg, seguida de 250 mg cada 6 a 8 horas.

En la crisis de migraña: se recomienda una dosis de 750 mg al primer síntoma, seguida de 250 mg al cabo de media hora.

En la menorragia: la dosis recomendada es de 750 - 1.250 mg/día, repartida en dos tomas, durante el primer día de menstruación. A continuación seguir con 500 - 1.000 mg/día, durante los cuatro días siguientes como máximo.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada:

La dosis se debe reducir en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4), administrando la dosis mínima eficaz que cada paciente precise.

Pacientes con insuficiencia renal/ hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática o renal leve o moderada, la dosis debe reducirse (ver sección 4.4), administrando la dosis mínima eficaz que cada paciente precise.

Este medicamento no se recomienda en pacientes con un aclaramiento basal de creatinina inferior a 30 ml/min, puesto que se ha observado una acumulación de metabolitos de naproxeno en pacientes con insuficiencia renal grave o pacientes en diálisis (ver sección 4.4).

Población pediátrica:

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 16 años.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Tomar el medicamento durante o después de las comidas. Tomar siempre la dosis menor que sea efectiva.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al naproxeno, al naproxeno sódico o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves al ácido acetilsalicílico o a otros antiinflamatorios no esteroideos los cuales le hayan producido reacciones alérgicas graves como asma, rinitis o pólipos nasales.
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE).

- Como cualquier otro AINE, naproxeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
 - Tercer trimestre del embarazo.
 - No debe administrarse a pacientes con colitis ulcerosa.
 - No debe administrarse si padece insuficiencia hepática o renal de carácter grave.
- No debe administrarse si está tomando otros antiinflamatorios no esteroideos.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Población pediátrica

Naproxeno no está recomendado en niños menores de 16 años.

No hay datos sobre la seguridad y eficacia de naproxeno en niños menores de 2 años.

Riesgos gastrointestinales

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), 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 AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los pacientes de edad avanzada. 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 pacientes de edad avanzada, 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 AINE 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).

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se debe tener precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se han notificado retención de líquidos y edema en relación con el tratamiento con AINEs.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (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 AINE tradicionales, aunque, no se puede excluir cierto grado de riesgo.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con naproxeno 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).

Riesgo de reacciones cutáneas graves

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SJS), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) con una frecuencia muy rara, menor de 1 caso cada 10.000 pacientes, en asociación con la utilización de AINE (ver sección 4.8). Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de naproxeno ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones 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 ser discontinuado permanentemente.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada presentan reacciones adversas a los AINEs con una mayor frecuencia, especialmente hemorragia y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales. El aclaramiento disminuye con la vejez. Por ello en este grupo de pacientes conviene reducir la dosis hasta el límite inferior del intervalo posológico recomendado (ver sección 4.2).

Reacciones anafilácticas

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad en individuos susceptibles. Pueden producirse reacciones anafilácticas (anafilactoides) en pacientes con o sin antecedentes de hipersensibilidad o exposición al ácido acetilsalicílico, otros AINEs o productos con naproxeno en su composición. También pueden presentarse en pacientes con antecedentes de angioedema, reactividad broncoespástica (p.ej.: asma), rinitis y pólipos nasales. Estas reacciones pueden tener un desenlace mortal.

Se puede desencadenar broncoespasmo en pacientes que tienen antecedentes, o que sufren asma, una enfermedad alérgica o hipersensibilidad a la aspirina.

Efectos renales

Se han descrito casos de función renal alterada, insuficiencia renal, nefritis intersticial aguda, hematuria, proteinuria, necrosis papilar y, ocasionalmente, síndrome nefrótico en asociación con el uso de naproxeno (ver sección 4.8).

Como otros AINEs, naproxeno debe utilizarse con precaución en los pacientes con disfunción renal o antecedentes de renopatía, ya que el naproxeno inhibe la síntesis de las prostaglandinas. De igual modo, debe procederse con cautela en presencia de trastornos causantes de 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 las 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 las personas de edad avanzada. Por lo general, el estado basal se restablece tras la retirada de naproxeno. En tales pacientes naproxeno ha de utilizarse con mucha precaución, conviene vigilar la concentración de creatinina sérica y/o el aclaramiento de creatinina y que los pacientes estén adecuadamente hidratados. Debe evaluarse la posibilidad de una reducción de la dosis diaria para evitar que puedan acumularse demasiados metabolitos del naproxeno.

Naproxeno no está recomendado 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 naproxeno con gran precaución en pacientes con una función renal significativamente disminuida, aconsejándose en tal caso un control de la creatinina sérica y/o del aclaramiento de la creatinina.

La hemodiálisis no disminuye la concentración de naproxeno en plasma, por su alto grado de unión a proteínas plasmáticas.

En algunos pacientes, especialmente aquellos con un descenso del flujo sanguíneo renal (reducción del volumen extracelular, cirrosis hepática, dieta asódica, insuficiencia cardíaca congestiva y nefropatías preexistentes), deberá evaluarse la función renal antes y durante la terapia con naproxeno. En esta categoría deberían incluirse los pacientes ancianos y aquellos tratados con diuréticos en los que puede presumirse una insuficiencia renal. En tales casos, se recomienda disminuir la dosis diaria de naproxeno para evitar una excesiva acumulación de metabolitos de naproxeno.

Efectos hepáticos

Al igual que con otros AINEs, pueden aumentar los valores de algunas pruebas de la función hepática. Las anomalías hepáticas pueden deberse más a hipersensibilidad que a un efecto tóxico directo. Con 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, deberá tenerse en cuenta que los antiinflamatorios no esteroideos 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.

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 exige una estrecha vigilancia de los pacientes con trastornos de la coagulación o en tratamiento con fármacos que alteren la hemostasia. Los pacientes con riesgo elevado de hemorragia o sometidos a una terapia anticoagulante total (p. ej.: derivados dicumarólicos) pueden correr un mayor peligro de hemorragia si les administra concomitantemente naproxeno.

Efectos antipiréticos

Dada la acción antipirética y antiinflamatoria de 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 ha podido establecer una relación causal. Por lo tanto, en caso de trastornos de la visión durante la terapia con naproxeno, debe efectuarse un examen oftalmológico.

Combinación con otros AINE

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 AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-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).

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Anticoagulantes

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

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.

Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Los corticoides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

La administración concomitante de antiácidos, colestiramina puede retrasar 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.

Naproxeno se une mayoritariamente a la albúmina sérica, por ello, el naproxeno tiene un potencial para interaccionar con otros fármacos que se unan a la albúmina, tales como los anticoagulantes cumarínicos, las sulfonilureas, las hidantoínas, otros AINEs y la aspirina. Se vigilará a los pacientes tratados simultáneamente con naproxeno y una hidantoína, una sulfonamida o una sulfonilurea, por si fuera necesario ajustar la dosis.

Naproxeno disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de hemorragia. Se debe tener en cuenta este efecto, cuando se determine el tiempo de hemorragia.

Administrado simultáneamente, el probenecid aumenta la concentración plasmática de naproxeno y prolonga considerablemente su semivida plasmática; por ello, esta asociación farmacológica exige cautela.

La administración concomitante de naproxeno y metotrexato debe efectuarse asimismo con precaución, ya que se ha observado que el naproxeno y otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas disminuyen el aclaramiento del metotrexato, lo cual podría potenciar su toxicidad.

Como otros AINEs, el naproxeno puede inhibir el efecto natriurético de la furosemida.

Se ha observado inhibición del aclaramiento renal del litio, lo que condujo a un aumento de concentración plasmática.

El naproxeno puede disminuir el efecto antihipertensor de los beta-bloqueantes, de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA).

Al igual que otros AINEs, el naproxeno puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal asociada al uso con inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina, especialmente en pacientes con antecedentes de función renal deficiente (ver sección 4).

Si se reduce o retira la administración de esteroides durante el tratamiento con naproxeno, la disminución de la dosis de esteroides debe ser lenta y los pacientes han de ser vigilados estrechamente para detectar cualquier indicio de efectos secundarios, incluida una insuficiencia renal o una exacerbación de los síntomas de artritis.

Se recomienda suspender temporalmente el tratamiento con naproxeno durante las 48 horas previas a la realización de pruebas de la función suprarrenal, ya que el naproxeno puede interferir en algunas pruebas de detección de esteroides 17-cetógenos creando artefactos. De igual manera, naproxeno puede interferir en algunas pruebas de detección en orina del ácido 5-hidroxiindolacético (5-AHIA).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

1) Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis 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. 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 en 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, naproxeno 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.

2) 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 arterioso 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, naproxeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver secciones 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 naproxeno 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

Algunos pacientes experimentan somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con este medicamento. Los pacientes que sufran estos efectos u otros similares deberán ser precavidos a la hora de desempeñar actividades que requieran gran atención.

Debe utilizarse con precaución en pacientes cuya actividad requiera atención y que hayan observado vértigo o alteraciones visuales durante el tratamiento con este fármaco.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas con los AINEs y con el naproxeno.

Trastornos gastrointestinales

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Puede producirse inflamación, sangrado (en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos), úlceras pépticas, perforación y obstrucción de la parte superior o inferior del tracto gastrointestinal (ver sección 4.4). Se han notificado casos de esofagitis, gastritis, pancreatitis, estomatitis, exacerbación de la colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). También se han dado casos de acidez estomacal, dispepsia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarreas, flatulencia, estreñimiento, hematemesis y melena.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras (<1/10.000): agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy raras (<1/10.000): reacciones anafilactoides.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy raras (<1/10.000): hiperpotasemia.

Trastornos psiquiátricos:

Muy raras (<1/10.000): depresión, alteraciones del sueño, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy raras (<1/10.000): mareo, somnolencia, cefalea, sensación de mareo, neuritis óptica retrobulbar, convulsiones, disfunción cognoscitiva, dificultades para la concentración.

Trastornos oculares:

Muy raras (<1/10.000): trastornos de la visión, opacidad corneal, papilitis, edema de la papila.

Trastornos del oído y del laberinto:

Muy raras (<1/10.000): hipoacusia, alteraciones de la audición, tinnitus, vértigo.

Trastornos cardíacos:

Muy raras (<1/10.000): palpitaciones, se ha notificado insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINEs, insuficiencia cardíaca congestiva.

Trastornos vasculares:

Muy raras (<1/10.000): se ha notificado edema e hipertensión arterial en asociación con el tratamiento con AINEs, vasculitis.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). Aunque los datos sugieren que el uso de naproxeno (1000 mg/día) puede asociarse con un riesgo menor, el riesgo no se puede excluir.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raras (<1/10.000): asma, neumonitis eosinofílica, disnea, edema pulmonar.

Infecciones e infestaciones:

Muy raras (<1/10.000): meningitis aséptica.

Trastornos hepatobiliares:

Rara ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): lesión hepática.

Muy raras (<1/10.000): hepatitis (algunos casos de hepatitis han sido mortales), ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras (<1/10.000): equimosis, prurito, púrpura, erupciones cutáneas, sudoración, alopecia, necrólisis epidérmica, eritema multiforme, reacciones ampollosas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, reacción

a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4) y necrólisis epidérmica tóxica, eritema nudoso, exantema fijo medicamentoso, liquen plano, reacción pustulosa, lupus eritematoso sistémico, urticaria, reacciones de fotosensibilidad incluyendo casos raros en que la piel toma un aspecto de porfiria cutánea tarda (pseudoporfiria) o de epidermolisis vesicular y edema angioneurótico.

Si se produce fragilidad cutánea, formación de vesículas u otros síntomas indicativos de pseudoporfiria, debe suspenderse el tratamiento y vigilar al paciente.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos:

Muy raras (<1/10.000): mialgia, astenia muscular.

Trastornos renales y urinarios:

Muy raras (<1/10.000): hematuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, renopatía, insuficiencia renal, necrosis papilar renal.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Muy raras (<1/10.000): infertilidad femenina.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy raras (<1/10.000): edema, sed, pirexia (escalofríos y fiebre), malestar general.

Exploraciones complementarias:

Muy raras (<1/10.000): valores anómalos de pruebas funcionales hepáticas, creatinina sérica elevada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Síntomas y signos

La sintomatología por sobredosis de naproxeno incluye: mareo, somnolencia, dolor epigástrico, molestias abdominales, indigestión, náuseas, trastornos pasajeros de la función hepática, hipoprotrombinemia, disfunción renal, acidosis metabólica, apnea, desorientación o vómitos. Algunos pacientes han experimentado convulsiones, pero se desconoce la relación que ello pueda tener con el medicamento.

Pueden producirse hemorragias gastrointestinales. Puede darse hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma después de la ingestión de AINE, pero es raro.

Se han notificado reacciones anafilácticas con la ingestión terapéutica de los AINEs, y puede ocurrir tras una sobredosis.

Tratamiento

Se debe tratar la sintomatología de los pacientes y establecer medidas de soporte tras la sobredosis con AINEs. No hay antídotos específicos. La prevención para evitar una mayor absorción (p.ej. carbón activo) puede indicarse en pacientes atendidos dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión con síntomas o tras una importante sobredosis. Forzar la diuresis, la alcalinización de la orina, hemodiálisis o hemoperfusión

pueden no ser útiles debido a la alta unión a proteínas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

Naproxeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), de acción analgésica, antiinflamatoria y antipirética. El naproxeno es un derivado del ácido propiónico relacionado químicamente con el grupo de los ácidos arilacéticos. El nombre químico del naproxeno es el ácido (+)-6-metoxi-alfa-metil-2-naftalenacético. Es una sustancia cristalina, inodora, de color blanco o blanquecino, liposoluble, prácticamente insoluble en agua a pH bajo y fácilmente soluble en agua a pH alto.

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, se absorbe casi completamente en el tracto gastrointestinal tras su administración oral, alcanzándose niveles plasmáticos máximos al cabo de 2 a 4 horas. La ingestión concomitante de alimentos puede retardar la absorción de naproxeno, pero no afecta al grado de absorción.

Distribución

Naproxeno tiene un volumen de distribución de 0,16 l/kg y a niveles terapéuticos se une a la albúmina sérica en más de un 99%. En dosis superiores a 500 mg/día, 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.

Metabolismo o Biotransformación

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

Eliminación

Aproximadamente un 95% de la dosis de naproxeno se excreta en la orina como naproxeno (< 1%), como 6-O-demetilnaproxeno (< 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 solo 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.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

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.

Niños

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 aquellos. 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 de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha mostrado un aumento de las pérdidas pre y posimplantación así como de 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

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz

Carboximetilalmidón sódico (tipo A)

Povidona (E1201)

Óxido de hierro amarillo (E172)

Estearato de magnesio (E470b)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Naproxeno Aurovitas se encuentra disponible en blíster claro de PVC/PE/PVdC – aluminio, conteniendo 40 comprimidos.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

85.570

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

Noviembre 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

octubre 2025

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/>)