

Naprontag® 24

Naproxeno 750 mg

Comprimidos de Liberación Prolongada
Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de liberación prolongada contiene: Naproxeno 750 mg. Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa; Estearato de magnesio, Amarillo ocaso N°6 FD&C.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: M01AE02

Antiinflamatorio no esteroide y antirreumático.

INDICACIONES

NAPRONTAG® 24 está indicado para:

- El tratamiento de los signos y síntomas de osteoartritis, artritis reumatoide, y espondilitis anquilosante
- El alivio de molestias menores y del dolor en músculos, huesos y articulaciones, del dolor leve a moderado acompañado de inflamación en lesiones músculo-esqueléticas (esguinces y distensiones) y en dismenorrea primaria.

NAPRONTAG® 24 no se recomienda para el tratamiento inicial del dolor agudo debido a que la absorción de Naproxeno está retrasada.

Para los pacientes con un riesgo aumentado de desarrollar eventos adversos cardiovasculares y/o gastrointestinales, deben considerarse primero otras estrategias de manejo que NO incluyan el uso de AINEs. (Ver Contraindicaciones y Advertencias y precauciones)

El uso de **NAPRONTAG® 24** debe limitarse a la dosis efectiva más baja por la duración de tratamiento más corta posible con el fin de minimizar el riesgo potencial de eventos adversos cardiovasculares o gastrointestinales. (Ver Contraindicaciones y Advertencias y precauciones)

NAPRONTAG® 24, como un AINE, no trata la enfermedad clínica o previene su progresión.

NAPRONTAG® 24, como un AINE, sólo alivia los síntomas y disminuye la inflamación mientras el paciente continúa tomándolo.

Pacientes geriátricos (> 65 años de edad):

La evidencia a partir de estudios clínicos y la experiencia post-comercialización indican que el uso en la población geriátrica se asocia con diferencias en la seguridad (ver Advertencias y precauciones).

Pacientes pediátricos (< 2 años de edad):

Naproxeno no debe utilizarse en niños menores de 2 años de edad. No se han establecido la seguridad y eficacia en lactantes menores de 2 años de edad. **NAPRONTAG® 24** no se ha estudiado en pacientes menores de 18 años.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

NAPRONTAG® 24 contiene Naproxeno, un miembro del grupo ácido arilacético de los AINEs. El Naproxeno es un fármaco antiinflamatorio no esteroide (AINE) con propiedades analgésicas. El mecanismo de acción de Naproxeno, como el de otros AINEs, no se conoce completamente, pero puede estar relacionado con la inhibición de la prostaglandina sintetasa.

Propiedades farmacocinéticas

El Naproxeno se absorbe rápida y completamente desde el tracto gastrointestinal. Después de la administración oral de Naproxeno, los niveles pico en plasma de anión Naproxeno se alcanzan en 2 a 4 horas, logrando condiciones de estado estacionario normalmente después de 4-5 dosis. Los niveles plasmáticos de Naproxeno y las áreas bajo la curva de concentración plasmática en función del tiempo aumentaron linealmente con incrementos de dosis de hasta 500 mg dos veces al día, pero dosis mayores resultaron en un efecto de meseta. La media de la vida media biológica del anión en seres humanos es de aproximadamente 13 horas, y a niveles terapéuticos está unido a la albúmina en más del 99%. Aproximadamente el 95% de la dosis se excreta en la orina, principalmente como naproxeno, 6-O-desmetil Naproxeno o sus conjugados. Se halló que la tasa de excreción coincide estrechamente con la velocidad de desaparición del fármaco del plasma. El fármaco no induce enzimas metabolizantes.

En niños con enfermedades reumáticas y edades comprendidas entre 5 y 16 años, Naproxeno alcanzó niveles plasmáticos máximos 2 a 4 horas después de la dosis oral y la media de la vida media plasmática fue de 11,5 a 14,1 horas. Se halló que el Naproxeno en Suspensión tiene una biodisponibilidad similar a los comprimidos de Naproxeno en dos estudios de dosis única realizados en 24 voluntarios sanos del sexo masculino. No se reportaron diferencias clínicamente significativas en la tolerancia entre las dos formas de dosificación.

Cuando Naproxeno se administra en la forma de liberación prolongada, los niveles plasmáticos máximos se retrasan y las concentraciones plasmáticas máximas se reducen en comparación a lo observado con las formulaciones de liberación estándar de Naproxeno. Las concentraciones plasmáticas mínimas, en estado estacionario, son equivalentes entre el Naproxeno en comprimidos de liberación prolongada administrado una vez al día y la correspondiente dosis estándar administrada dos veces al día. La proporción de concentración plasmática pico valle de 2,2 y 2,6 observada con la formulación de comprimidos estándar (375 mg b.i.d. y 500 mg b.i.d., respectivamente) se reduce a 1,6 y 1,8 con los comprimidos de 750 y 1000 mg de Naproxeno en comprimidos de liberación prolongada respectivamente, dando como resultado pequeñas fluctuaciones en las concentraciones plasmáticas de Naproxeno con los comprimidos de Naproxeno en comprimidos de liberación prolongada.

El Tmáx promedio del Naproxeno en pacientes que recibieron comprimidos de liberación prolongada de 1000 mg inmediatamente después de una comida rica en grasas no difirió significativamente en comparación con el estado de ayuno (7,7 horas post-prandial; 9,7 horas de ayuno). La Cmáx media aumentó significativamente de 63,1 µg/ml (en ayunas) a 86,1 µg/ml (post-prandial). Este aumento de la Cmáx fue todavía menor que el observado con la dosis de 1000 mg de los comprimidos estándar de Naproxeno. En base a un intervalo de confianza del 95%, las AUCs fueron equivalentes cuando el comprimido de liberación prolongada fue administrado bajo condiciones de ayuno y no ayuno. Se llevó a cabo un estudio de 28 días en 20 pacientes sobre pérdida de glóbulos rojos marcados con

cromo 51 en heces con los comprimidos de liberación prolongada de 750 mg de Naproxeno. No hubo una diferencia estadísticamente significativa en la pérdida de glóbulos rojos entre los pacientes de 60 años de edad o menos y los mayores de 60 años.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis Recomendada y Ajuste de la Dosificación Adultos:

Osteoartritis/Artritis Reumatoide/Espondilitis Anquilosante

Oral: La dosis diaria total usual para la osteoartritis, la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante es de 500 mg al día en dosis divididas. Puede incrementarse gradualmente a 750 o 1000 mg o disminuirse dependiendo de la respuesta del paciente.

Dosificación Diaria Recomendada

NAPRONTAG® 24 Comprimidos de Liberación Prolongada: 1 comprimido de 750 mg una vez al día. Los estudios no han demostrado ningún beneficio clínico significativo con el uso de dosis superiores a 1000 mg/día. En pacientes que toleran bien dosis más bajas de Naproxeno y que presentan sólo una respuesta parcial a 1000 mg/día, la dosis se puede aumentar a 1500 mg/día durante períodos limitados. La experiencia con 1500 mg/día de Naproxeno se limita al uso de los comprimidos estándar. Los comprimidos de **NAPRONTAG® 24** deben ingerirse con alimentos o con leche.

En el tratamiento de pacientes con 1500 mg/día de Naproxeno, el médico debe observar un beneficio clínico lo suficientemente mayor como para compensar el mayor riesgo potencial (ver Reacciones adversas). Además, los pacientes con 1500 mg/día deben ser seguidos de cerca para detectar el desarrollo de cualquier evento adverso.

Durante la administración a largo plazo la dosis de Naproxeno se puede ajustar hacia arriba o hacia abajo dependiendo de la respuesta clínica del paciente. Una dosis más baja puede ser suficiente para la administración a largo plazo.

Los pacientes con artritis reumatoide u osteoartritis mantenidos en una dosis de 750 o 1000 mg/día en dosis divididas pueden cambiarse a una dosis diaria de **NAPRONTAG® 24** (Naproxeno de liberación prolongada) 750 mg, respectivamente. No se debe superar la dosis diaria única de **NAPRONTAG® 24**, y puede administrarse por la mañana o por la noche. El comprimido de **NAPRONTAG® 24** debe tragarse entero.

NAPRONTAG® 24 no se ha estudiado en pacientes menores de 18 años de edad.

Analgésica / Lesiones Musculoesqueléticas

Oral: La dosis recomendada es de 750 mg/día dividida en dos o tres dosis/día. Esta puede incrementarse a 1000 mg/día si es necesario. Debe utilizarse la dosis eficaz más baja.

NAPRONTAG® 24 no se recomienda para el tratamiento inicial del dolor agudo debido a que se retrasa la absorción de Naproxeno.

Dismenorrea

Oral: La dosis inicial recomendada es de dos comprimidos de 250 mg, seguida de un comprimido de 250 mg cada 6-8 horas, según sea necesario. La dosis diaria total no debe exceder los 5 comprimidos (1250 mg). Alternativamente, puede utilizarse un comprimido de 500 mg dos veces al día.

NAPRONTAG® 24 no se recomienda para el tratamiento inicial del dolor agudo debido a que se retrasa la absorción de Naproxeno.

Dosis olvidada

La dosis olvidada debe tomarse tan pronto como se acuerde y luego se debe continuar el horario regular de dosificación. No deben tomarse dos dosis de **NAPRONTAG® 24** en el mismo momento.

CONTRAINDICACIONES

NAPRONTAG® 24 está contraindicado en:

- El contexto perioperatorio de la cirugía de injerto por bypass coronario (CABG). Aunque **NAPRONTAG® 24** no ha sido estudiado en esta población de pacientes, un AINE inhibidor selectivo de la COX-2 estudiado en dicho contexto ha llevado a una mayor incidencia de eventos tromboembólicos/cardiovasculares, infecciones quirúrgicas profundas y complicaciones de la herida esternal
- El tercer trimestre del embarazo, debido al riesgo de cierre prematuro del ductus arterioso y de parto prolongado
- Mujeres que están amamantando, debido al potencial para reacciones adversas serias en los lactantes
- Insuficiencia cardíaca grave no controlada
- Hipersensibilidad conocida al Naproxeno o a cualquiera de los componentes/excipientes
- Antecedente de asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de tomar AAS u otros AINEs (es decir, síndrome completo o parcial de intolerancia a AAS-rinosinusitis, urticaria/angioedema, pólipos nasales o asma). Han ocurrido reacciones anafilácticas fatales en dichos individuos. Los individuos con los problemas médicos mencionados anteriormente están en riesgo de una reacción grave incluso si en el pasado han tomado AINEs sin ningún tipo de reacción adversa. Debe tenerse en cuenta el potencial de reactividad cruzada entre los diferentes AINEs (ver Advertencias y precauciones).
- Úlcera gástrica/duodenal/péptica activa, sangrado gastrointestinal activo.
- Hemorragia cerebrovascular u otros trastornos hemorrágicos
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Insuficiencia hepática severa o enfermedad hepática activa
- Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min o 0,5 ml/seg) o deterioro de la enfermedad renal (los individuos con grados menores de insuficiencia renal están en riesgo de deterioro de su función renal cuando se prescriben AINEs y deben ser controlados) (Ver Advertencias y precauciones)
- Hiperpotasemia conocida (Ver Advertencias y precauciones)
- Niños menores de 2 años de edad

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Riesgo de Eventos Adversos Cardiovasculares (CV): Cardiopatía Isquémica, Enfermedad Cerebrovascular, Insuficiencia Cardíaca Congestiva (NYHA II-IV) (Ver Advertencias y precauciones).

El Naproxeno es un fármaco antiinflamatorio no esteroide (AINE). El uso de algunos AINEs se asocia con una mayor incidencia de eventos adversos cardiovasculares (tales como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o eventos trombóticos) que pueden ser fatales. El riesgo puede aumentar con la duración de su uso. Los pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo para enfermedad cardiovascular pueden tener un riesgo mayor.

Se debe tener precaución al prescribir **NAPRONTAG® 24** a cualquier paciente con enfermedad cardíaca isquémica (incluyendo pero no limitado a infarto de miocardio, antecedente de infarto de miocardio y/o angina de pecho), enfermedad cerebrovascular (incluyendo, pero no limitado al accidente cerebrovascular, los ataques isquémicos transitorios y/o la amaurosis fugaz) y/o insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA II-IV).

El uso de AINEs, tales como el **NAPRONTAG® 24**, puede promover la retención de sodio de una forma dosis dependiente, a través de un mecanismo renal, que puede dar como resultado un aumento de la presión sanguínea y/o exacerbación de la insuficiencia cardíaca congestiva. (Ver Advertencias y precauciones)

No se han diseñado estudios clínicos randomizados con **NAPRONTAG® 24** para detectar diferencias en los eventos cardiovasculares en un contexto crónico. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se prescribe **NAPRONTAG® 24**.

Riesgo de eventos adversos gastrointestinales (GI) (Ver Advertencias y precauciones).

El uso de AINEs, tales como Naproxeno, se asocia con una mayor incidencia de eventos adversos gastrointestinales (como úlcera péptica/duodenal, perforación, obstrucción y hemorragia gastrointestinal).
Generales

Los pacientes frágiles o debilitados pueden tolerar peor los efectos secundarios y por lo tanto se debe prestar especial atención en el tratamiento de esta población. Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso, debe utilizarse la dosis efectiva más baja con la duración más corta posible. Al igual que con otros AINEs, se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes de edad avanzada que tienen más probabilidades de padecer insuficiencia renal, hepática o cardíaca. Para los pacientes de alto riesgo, deben considerarse tratamientos alternativos que no involucren a los AINEs.

No se recomienda el uso de **NAPRONTAG® 24** con otros AINEs, a excepción de AAS a bajas dosis para profilaxis cardiovascular, debido a la ausencia de pruebas que demuestren beneficios sinérgicos y al potencial de reacciones adversas aditivas. (Ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción) **NAPRONTAG® 24** (Naproxeno) no debe utilizarse de forma concomitante con el fármaco relacionado Naproxeno sódico, ya que ambos circulan en el plasma como anión Naproxeno.

Carcinogénesis y Mutagénesis

No hay evidencia a partir de datos en animales de que Naproxeno sea carcinogénico o mutagénico.

Eventos Cardiovasculares y Cerebrovasculares

NAPRONTAG® 24 es un fármaco antiinflamatorio no esteroide (AINE). El uso de algunos AINEs se asocia con una mayor incidencia de eventos adversos cardiovasculares (tales como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o eventos trombóticos) que pueden ser fatales. El riesgo puede aumentar con la duración del uso. Los pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo para enfermedad cardiovascular pueden tener un mayor riesgo.

Se debe tener precaución al prescribir **NAPRONTAG® 24** a pacientes con factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular o enfermedad renal, tales como cualquiera de las siguientes (la lista NO es exhaustiva)

- Hipertensión
- Dislipidemia/hiperlipidemia
- Diabetes Mellitus
- Insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA I)
- Enfermedad de las arterias coronarias (aterosclerosis)
- Enfermedad Arterial periférica
- Tabaquismo
- Clearance de creatinina < 60 ml/min o 1 ml/seg

El uso de AINEs, tales como **NAPRONTAG® 24**, puede dar lugar a una nueva hipertensión o puede empeorar la hipertensión ya existente, cualquiera de los cuales puede aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares como se describió anteriormente. Por lo tanto, debe controlarse regularmente la presión arterial. Debe considerarse la posibilidad de discontinuar **NAPRONTAG® 24** ya sea ante el desarrollo o bien el empeoramiento de la hipertensión con su uso.

El uso de AINEs, tales como **NAPRONTAG® 24**, puede inducir retención de líquidos y edema, y puede exacerbar la insuficiencia cardíaca congestiva, a través de un mecanismo mediado por vía renal. (Ver Advertencias y precauciones).

Para los pacientes con un alto riesgo de desarrollar un evento adverso CV, se deben considerar en primer lugar otras estrategias de manejo que no incluyan el uso de AINEs. Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso CV, se debe utilizar la dosis efectiva más baja con la duración más corta posible.

Endocrino y Metabolismo

Corticosteroides: **NAPRONTAG® 24** (Naproxeno) no es un sustituto de los corticosteroides. NO trata la insuficiencia de corticosteroides. La interrupción brusca de los corticosteroides puede conducir a una exacerbación de la enfermedad respondedora a los corticosteroides. Los pacientes en tratamiento prolongado con corticoides deben disminuir su terapia lentamente si se toma la decisión de interrumpir los corticosteroides. (Ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Gastrointestinales

Se puede producir toxicidad grave GI (a veces mortal), tal como úlcera péptica/duodenal, inflamación, perforación, obstrucción y hemorragia gastrointestinal, en cualquier momento, con o sin síntomas de advertencia, en los pacientes tratados con AINEs, tales como **NAPRONTAG® 24**. Los problemas menores del tracto GI superior, como dispepsia, ocurren frecuentemente en cualquier momento. Los profesionales de la salud deben permanecer alertas sobre la posibilidad de ulceración y sangrado en pacientes tratados con **NAPRONTAG® 24**, incluso en ausencia de síntomas del tracto GI previos. La mayoría de los informes espontáneos de eventos GI fatales son en pacientes ancianos o débiles y por lo tanto debe tenerse especial precaución en el tratamiento de esta población. Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso GI, se debe utilizar la dosis efectiva más baja con la duración más corta posible. Para los pacientes de alto riesgo, deben considerarse terapias alternativas que no involucren AINEs. (Ver Advertencias y precauciones.)

Los pacientes deben ser informados acerca de los signos y/o síntomas de toxicidad GI grave y deben ser instruidos para discontinuar el uso de **NAPRONTAG® 24** y buscar atención médica de emergencia si experimentan cualquiera de estos síntomas. No se ha demostrado la utilidad de la monitorización periódica de laboratorio, ni se ha evaluado adecuadamente. La mayoría de los pacientes que desarrollan un evento adverso grave del tracto GI superior durante el tratamiento con AINEs no tienen síntomas. Las úlceras del tracto GI superior, la hemorragia gruesa o la perforación, causadas por AINEs, parecen producirse en aproximadamente 1% de los pacientes tratados por 3-6 meses, y en aproximadamente el 2-4% de los pacientes tratados durante un año. Estas tendencias se mantienen, aumentando así la probabilidad de desarrollar un evento GI grave en algún momento durante el curso del tratamiento. Incluso la terapia a corto plazo tiene sus riesgos.

Se debe tener precaución al prescribir **NAPRONTAG® 24** a pacientes con una antecedente previo de enfermedad ulcerosa péptica/duodenal o sangrado gastrointestinal ya que estos individuos tienen un riesgo 10 veces mayor de desarrollar una hemorragia GI cuando toman un AINE que los pacientes con ninguno de estos factores de riesgo. Otros factores de riesgo de ulceración y hemorragia GI incluyen los siguientes: infección por *Helicobacter pylori*, edad avanzada, uso prolongado de la terapia con AINEs, consumo excesivo de alcohol, tabaquismo, estado de salud general pobre o tratamiento concomitante con cualquiera de los siguientes:

- Anticoagulantes (por ejemplo, warfarina)
- Agentes antiplaquetarios (por ejemplo, AAS, clopidogrel)

- Corticosteroides orales (por ejemplo, prednisona)
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (por ejemplo, citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina)

Genitourinarias

Algunos AINEs se asocian con síntomas urinarios persistentes (dolor vesical, disuria, polaquiuria), hematuria o cistitis. La aparición de estos síntomas puede ocurrir en cualquier momento después del inicio del tratamiento con un AINE. En caso de que se produzcan síntomas urinarios, en ausencia de una explicación alternativa, el tratamiento con **NAPRONTAG® 24** debe suspenderse para determinar si los síntomas desaparecen. Esto debe hacerse antes de que se lleven a cabo investigaciones o tratamientos urológicos.

Hematológicas

Los AINEs que inhiben la biosíntesis de prostaglandinas interfieren con la función plaquetaria en diversos grados; los pacientes que pueden verse adversamente afectados por dicha acción, tales como aquellos con anticoagulantes o que sufren de hemofilia o trastornos plaquetarios deben ser cuidadosamente observados cuando se administra **NAPRONTAG® 24**.

Anticoagulantes: Numerosos estudios han demostrado que el uso concomitante de AINEs y anticoagulantes aumenta el riesgo de hemorragia. El tratamiento concomitante de **NAPRONTAG® 24** con warfarina requiere una estrecha vigilancia de la razón internacional normalizada (RIN). Incluso con el monitoreo del RIN terapéutico, puede ocurrir aumento del sangrado.

Efectos antiplaquetarios: Los AINEs inhiben la agregación plaquetaria y se ha demostrado que prolongan el tiempo de sangrado en algunos pacientes. A diferencia del ácido acetilsalicílico (AAS), su efecto sobre la función plaquetaria es cuantitativamente menor, o de duración más corta, y es reversible. Naproxeno y otros AINEs no tienen eficacia probada como agentes antiplaquetarios y no deben ser utilizados como un sustituto del AAS u otros agentes antiplaquetarios para la profilaxis de las enfermedades tromboembólicas cardiovasculares. Los tratamientos antiagregantes (por ejemplo, AAS) no deben ser interrumpidos. Existe alguna evidencia de que el uso de AINEs con ASA puede atenuar notablemente los efectos cardioprotectores del AAS. (Ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción)

La administración concomitante de **NAPRONTAG® 24** con dosis bajas de AAS aumenta el riesgo de ulceración GI y de complicaciones asociadas.

Discrasias sanguíneas: las discrasias sanguíneas (tales como neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica y agranulocitosis) asociadas con el uso de AINEs son raras, pero podrían ocurrir con consecuencias graves.

A veces se observa anemia en los pacientes que reciben AINEs, incluyendo **NAPRONTAG® 24**. Esto puede ser debido a la retención de líquidos, la pérdida de sangre gastrointestinal o a efectos incompletamente descritos sobre la eritropoyesis. Los pacientes en tratamiento prolongado con AINEs, incluyendo **NAPRONTAG® 24**, deben tener su hemoglobina o hematocrito controlado si presentan algún signo o síntoma de anemia o pérdida de sangre. **Hepáticas/Biliares/Pancreáticas**

Al igual que con otros AINEs, pueden ocurrir elevaciones al límite de una o más pruebas de enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina) hasta en el 15% de los pacientes. Estas alteraciones pueden progresar, pueden permanecer esencialmente sin cambios, o pueden ser transitorias con la terapia continuada.

La enfermedad hepática alcohólica crónica y probablemente también otras formas de cirrosis reducen la concentración plasmática total de Naproxeno, pero la concentración plasmática de Naproxeno no unido se incrementa. Se desconoce la implicancia de este hallazgo para la administración de Naproxeno, pero se recomienda precaución cuando se requieren altas dosis. Es prudente utilizar la dosis efectiva más baja.

Un paciente con síntomas y/o signos sugestivos de disfunción hepática, o en quien se observa una prueba de función hepática anormal, debe ser evaluado para evidenciar el desarrollo de una reacción hepática más severa durante el tratamiento con este fármaco. Se han reportado reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y casos de hepatitis fatal, necrosis hepática e insuficiencia hepática, algunas de ellas con resultados mortales, con el uso de AINEs.

Aunque dichas reacciones son raras, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, si se desarrollan signos y síntomas clínicos compatibles con enfermedad hepática (por ejemplo, ictericia), o si ocurren manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, asociada con exantema, etc.), este fármaco debe ser discontinuado.

Si hay una necesidad de prescribir este fármaco en presencia de una función hepática alterada, se debe hacer bajo estricta observación.

Reacciones de hipersensibilidad:

Reacciones Anafilactoides: Como con los AINEs en general, se han producido reacciones anafilactoides en pacientes sin exposición previa conocida al Naproxeno.

En la experiencia post-comercialización, se han reportado casos raros de reacciones anafilácticas/anafilactoides y de angioedema en pacientes que reciben Naproxeno. No se debe administrar **NAPRONTAG® 24** a pacientes con la tríada AAS. Este complejo de síntomas ocurre típicamente en pacientes asmáticos que sufren de rinitis con o sin pólipos nasales, o que presentan broncoespasmo grave, potencialmente mortal después de tomar AAS u otros AINEs (ver Contraindicaciones).

Intolerancia a AAS: **NAPRONTAG® 24** no debe administrarse a pacientes con síndrome completo o parcial de intolerancia-AAS (rinosinusitis, urticaria/angioedema, pólipos nasales, asma) en quienes el asma, la anafilaxia, el angioedema/urticaria, la rinitis u otras manifestaciones alérgicas son precipitadas por el AAS u otros AINEs. Han ocurrido reacciones anafilácticas mortales en dichos individuos. Además, los individuos con los problemas médicos mencionados previamente están en riesgo de una reacción grave incluso si han tomado AINEs en el pasado sin ningún tipo de reacción adversa (ver Contraindicaciones). **Sensibilidad cruzada:** Los pacientes sensibles a un AINE pueden asimismo ser sensibles a cualquiera de los otros AINEs.

Reacciones cutáneas graves: (Ver Advertencias y precauciones, piel)

Inmunes

(Ver Advertencias y precauciones, infección, meningitis aséptica)

Infección

NAPRONTAG® 24, en común con otros AINEs, puede enmascarar los signos y síntomas de una enfermedad infecciosa subyacente.

Meningitis Aséptica: Rara vez, con algunos AINEs, se han observado síntomas de meningitis aséptica (rigidez de nuca, cefaleas graves, náuseas y vómitos, fiebre o alteración de la conciencia). Los pacientes con trastornos autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, enfermedades mixtas del tejido conectivo, etc.) parecen estar predispuestos. Por lo tanto, en dichos pacientes, el médico debe estar atento al desarrollo de esta complicación.

Neurológicas

Algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, mareos, visión borrosa, vértigo, tinnitus, pérdida de audición, insomnio o depresión con el uso de AINEs, tales como Naproxeno. Si los pacientes experimentan tal(es) reacción(es) adversa(s), deben tener precaución al realizar actividades que requieran un estado de alerta.

Oftalmológicas

Se ha reportado visión borrosa y/o disminuida con el uso de AINEs. Si se desarrollan tales síntomas debe suspenderse **NAPRONTAG® 24** y se debe realizar un examen oftalmológico. Debe llevarse a cabo un examen oftalmológico a intervalos periódicos en cualquier paciente que reciba **NAPRONTAG® 24** durante un período de tiempo prolongado.

Consideraciones Perioperatorias (Ver Contraindicaciones, CABG) **Psiquiátricas** (Ver Advertencias y precauciones, neurológicas)

Renales

La administración a largo plazo de los AINEs en animales ha dado como resultado necrosis papilar renal y otras patologías renales anormales. En seres humanos, ha habido informes de nefritis intersticial aguda, hematuria, proteinuria de grado bajo y ocasionalmente síndrome nefrótico.

Se observa insuficiencia renal por el uso de AINEs en pacientes con condiciones pre-renales que conducen a la reducción del flujo sanguíneo renal o del volumen sanguíneo. En estas condiciones, las prostaglandinas renales ayudan a mantener la perfusión renal y la tasa de filtración glomerular (TFG). En estos pacientes, la administración de un AINE puede causar una reducción en la síntesis de prostaglandinas que conduce a un deterioro de la función renal. Los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con insuficiencia renal pre-existente (TFG < 60 ml/min o 1 ml/s), los pacientes deshidratados, los pacientes con dietas con restricción de sal, aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis, disfunción hepática, los que toman inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, bloqueantes de los receptores de angiotensina II, ciclosporina, diuréticos, y los que presentan edad avanzada. Se ha reportado insuficiencia renal severa o potencialmente mortal en pacientes con función renal normal o alterada después del tratamiento a corto plazo con AINEs. Incluso los pacientes en riesgo que demuestran la capacidad de tolerar un AINE bajo condiciones de estabilidad pueden descompensarse durante períodos de mayor estrés (por ejemplo, deshidratación debida a gastroenteritis). La interrupción de los AINEs es generalmente seguida por la recuperación al estado de pre-tratamiento.

Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento con AINEs, tales como **NAPRONTAG® 24**, en pacientes con deshidratación considerable. Dichos pacientes deben rehidratarse antes de iniciar la terapia. También se recomienda precaución en pacientes con enfermedad renal pre-existente.

Enfermedad Renal Avanzada: (Ver Contraindicaciones)

Balace de Fluidos y Electrolitos: El uso de AINEs, como **NAPRONTAG® 24**, puede promover la retención de sodio en forma dependiente de la dosis, que puede conducir a la retención de fluidos y edema, y a consecuencias por el aumento de la presión arterial y exacerbación de la insuficiencia cardíaca congestiva. Por lo tanto, se debe tener precaución al prescribir **NAPRONTAG® 24** en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva, compromiso de la función cardíaca, hipertensión, edad avanzada u otras condiciones que predisponen a retención de líquidos (ver Advertencias y precauciones, cardiovasculares).

El uso de AINEs, tales como **NAPRONTAG® 24**, puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia, especialmente en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal, edad avanzada, o en aquellos que reciben concomitantemente tratamiento con bloqueantes adrenérgicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II, ciclosporina, o algunos diuréticos. Los electrolitos deben controlarse periódicamente (ver Contraindicaciones).

Respiratorias

El asma inducido por AAS es una indicación poco frecuente pero muy importante de sensibilidad al AAS y a los AINEs. Se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con asma que tienen pólipos nasales.

Función Sexual/Reproducción

El uso de **NAPRONTAG® 24**, como con cualquier fármaco conocido que inhiba ciclooxigenasa/la síntesis de prostaglandina, puede afectar la fertilidad y no se recomienda en mujeres que intentan concebir. Por lo tanto, en las mujeres que tienen dificultades para concebir o que están bajo investigación por infertilidad, debe considerarse la suspensión de **NAPRONTAG® 24**.

Piel

En raros casos, se han asociado reacciones cutáneas graves como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa y eritema multiforme con el uso de algunos AINEs. Debido a que la tasa de estas reacciones es baja, por lo general han sido observadas durante la vigilancia post-comercialización en pacientes que toman otros medicamentos que también están asociados con el desarrollo potencial de estas reacciones cutáneas graves. Por lo tanto, la causalidad no está clara. Estas reacciones son potencialmente mortales, pero pueden ser reversibles si el agente causal es discontinuado y se establece un tratamiento apropiado. Los pacientes deben ser advertidos de que si experimentan una erupción cutánea deben interrumpir su AINE y contactar con su médico para evaluación y asesoramiento, incluyendo qué terapias adicionales se deben suspender.

Poblaciones especiales

Mujeres embarazadas: **NAPRONTAG® 24** está contraindicado para su uso durante el tercer trimestre del embarazo debido al riesgo de cierre prematuro del ductus arterioso y al potencial de prolongación del parto. Se debe tener precaución al prescribir **NAPRONTAG® 24** durante el primer y segundo trimestre del embarazo. La inhibición de la síntesis de prostaglandina puede afectar adversamente el embarazo y/o el desarrollo embrio-fetal. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto involuntario y de malformaciones cardíacas cuando se utiliza un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en el embarazo temprano.

En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas resulta en aumento de pérdida pre- y post-implantación y de la mortalidad embrio-fetal. Además, se ha reportado el aumento de la incidencia de varias malformaciones, incluso cardiovasculares, en animales que reciben un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico.

NAPRONTAG® 24 no se recomienda en el trabajo de parto y en el parto, ya que, a través de su efecto inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente a la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, aumentando por lo tanto el riesgo de hemorragia uterina.

Mujeres en Lactancia: (ver Contraindicaciones)

Pacientes Pediátricos: (Ver Contraindicaciones)

Pacientes Geriátricos: Los pacientes mayores de 65 años (denominados en el presente documento como de edad avanzada o ancianos) y los pacientes frágiles o debilitados son más susceptibles a una variedad de reacciones adversas por los AINEs. La incidencia de estas reacciones adversas aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Además, estos pacientes son menos tolerantes a la

ulceración y al sangrado. La mayoría de los reportes de eventos GI fatales se desarrollan en esta población. Los pacientes de edad avanzada también corren el riesgo de daño esofágico inferior incluyendo ulceración y sangrado. Para estos pacientes, debe considerarse la posibilidad de una dosis inicial más baja que la recomendada generalmente, con ajuste individual cuando sea necesario y bajo estrecha supervisión.

Controles y Pruebas de Laboratorio

Los pacientes en tratamiento a largo plazo con **NAPRONTAG® 24** deben tener su presión arterial controlada regularmente y debe llevarse a cabo un examen oftalmológico a intervalos periódicos (ver Advertencias y precauciones, cardiovasculares y oftalmológicos).

Deben comprobarse los valores de hematocrito, hemoglobina, glóbulos rojos (eritrocitos), glóbulos blancos (leucocitos) y plaquetas en los pacientes bajo tratamiento a largo plazo con **NAPRONTAG® 24**. Además, la terapia concurrente con warfarina requiere un control riguroso de la razón internacional normalizada (RIN) (Ver Advertencias y precauciones, hematológicos).

Las transaminasas séricas y la bilirrubina deben ser controladas regularmente durante el tratamiento con **NAPRONTAG® 24** (Ver Advertencias y precauciones).

La creatinina sérica, el clearance de creatinina y la urea sérica deben verificarse en los pacientes durante la terapia con **NAPRONTAG® 24**. Los electrolitos incluyendo el potasio sérico deben ser monitorizados periódicamente (Ver Advertencias y precauciones, renal).

Se recomienda el monitoreo de la concentración plasmática de litio cuando se detiene o se comienza el tratamiento con **NAPRONTAG® 24**.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

Interacciones entre fármacos

Ácido acetilsalicílico (AAS) u otros AINEs: El uso de **NAPRONTAG® 24** junto con cualquier otro AINE, incluyendo los de venta libre (como el AAS y el ibuprofeno) para lograr efectos analgésicos y/o antiinflamatorios no se recomienda debido a la falta de evidencia que demuestre beneficios sinérgicos y al potencial de reacciones adversas aditivas.

La excepción es el uso de bajas dosis de AAS para protección cardiovascular, cuando otro AINE está siendo utilizado por su efecto analgésico/anti-inflamatorio, teniendo en cuenta que la combinación de la terapia con AINEs se asocia con reacciones adversas aditivas.

Algunos AINEs (por ejemplo, ibuprofeno) pueden interferir con los efectos antiplaquetarios del AAS a bajas dosis, posiblemente compitiendo con el AAS por el acceso al sitio activo de la ciclooxigenasa-1.

Unión de Fármacos a la Albúmina: El anión Naproxeno puede desplazar de sus sitios de unión a otros fármacos que también se unen a la albúmina y puede conducir a interacciones farmacológicas. Por ejemplo, en pacientes que reciben bishidroxycumarina o warfarina, la adición de **NAPRONTAG® 24** podría prolongar el tiempo de protrombina. Estos pacientes, por lo tanto, deben estar bajo observación cuidadosa. De manera similar, los pacientes que reciben **NAPRONTAG® 24** y una hidantoína, sulfonamida o sulfonilurea deben ser observados para ver si es necesario el ajuste de la dosis.

Antiácidos: La tasa de absorción de Naproxeno se ve alterada por la administración concomitante de antiácidos pero no se ve influenciada por la presencia de alimentos.

Anticoagulantes: (Ver Advertencias y precauciones)

Antihipertensivos: Los AINEs pueden reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA).

Las combinaciones de inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II, o diuréticos con los AINEs podrían aumentar el riesgo de insuficiencia renal aguda e hiperpotasemia. La presión arterial y la función renal (incluyendo los electrolitos) deben ser controladas más de cerca en esta situación, ya que ocasionalmente, puede haber un aumento sustancial de la presión arterial.

Naproxeno y otros fármacos anti-inflamatorios no esteroideos pueden reducir el efecto antihipertensivo del propranolol y de otros beta-bloqueantes, así como de otros agentes antihipertensivos.

Agentes antiplaquetarios (incluyendo AAS): Existe un mayor riesgo de hemorragia, debido a la inhibición de la función plaquetaria, cuando se combinan agentes antiplaquetarios con los AINEs, como **NAPRONTAG® 24**. (Ver Advertencias y precauciones)

Ciclosporina: La inhibición de la actividad de la prostaglandina renal por los AINEs puede aumentar la concentración plasmática de ciclosporina y/o el riesgo de nefrotoxicidad inducido por ciclosporina. Los pacientes deben ser controlados cuidadosamente durante el uso concurrente.

Colestiramina: La administración concomitante de colestiramina puede retrasar la absorción de Naproxeno, pero no afecta a su extensión.

Digoxina: La administración concomitante de un AINE con digoxina puede resultar en un aumento de las concentraciones de digoxina que puede producir toxicidad digitalica. Puede requerirse una mayor vigilancia y el ajuste de la dosis de los glucósidos digitalicos durante y después de la terapia concomitante con AINEs.

Diuréticos: Los estudios clínicos así como las observaciones posteriores a la comercialización han demostrado que los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos.

Glucocorticoides: Algunos estudios han demostrado que el uso concomitante de AINEs y glucocorticoides orales aumenta el riesgo de eventos adversos gastrointestinales tales como ulceración y sangrado. Esto especialmente es en el caso de los individuos de mayor edad (> 65 años de edad).

Litio: se recomienda la monitorización de las concentraciones plasmáticas de litio al suspender o comenzar un tratamiento con AINEs, ya que puede ocurrir un aumento de las concentraciones del litio.

Metotrexate: Se recomienda precaución con la administración concomitante de Naproxeno y metotrexate ya que se ha reportado que Naproxeno y otros agentes anti-inflamatorios no esteroideos reducen la secreción tubular de metotrexate en un modelo animal, aumentando posiblemente de ese modo su toxicidad.

Probenecid: La administración conjunta de probenecid aumenta los niveles plasmáticos del anión Naproxeno y extiende su vida media plasmática significativamente. Se recomienda precaución cuando se administra probenecid simultáneamente.

Inhibidores selectivos de la captación de serotonina (ISRS): La administración simultánea de AINEs y ISRS pueden aumentar el riesgo de úlcera y hemorragia gastrointestinal (ver Advertencias y precauciones).

Interacciones Fármaco-Alimentos

La administración concomitante de alimentos puede retrasar la absorción de Naproxeno, pero no afecta a su extensión.

Interacciones Fármaco-Productos Herbales

No se han establecido interacciones con productos herbales.

Interacciones Fármaco-Laboratorio

No se han establecido interacciones con pruebas de laboratorio.

Interacciones Fármaco-Estilo de Vida

No hay estudios específicos sobre los efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria. Los pacientes que presenten alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central deberían abstenerse de estas actividades.

El uso simultáneo de alcohol con un AINE puede aumentar el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales, incluyendo ulceración y hemorragia.

REACCIONES ADVERSAS

Generalidades de Reacciones Adversas al Fármaco

Las reacciones adversas más frecuentes encontradas con los fármacos anti-inflamatorios no esteroides son las gastrointestinales, de las cuales la úlcera péptica, con o sin sangrado, es la más grave. Han ocurrido casos mortales particularmente en los ancianos.

Como con todos los fármacos de esta clase, la frecuencia y severidad de los eventos adversos dependen de varios factores: la dosis del fármaco y la duración del tratamiento; la edad, el sexo, la condición física del paciente, los diagnósticos médicos concomitantes o los factores de riesgo individuales.

Reacciones adversas al fármaco en estudios clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo bajo condiciones muy específicas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica y no deben ser comparadas con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco. La información sobre reacciones adversas a un fármaco a partir de estudios clínicos es útil para la identificación de los eventos adversos relacionados con el fármaco y sus tasas aproximadas.

Un estudio clínico halló que las reacciones gastrointestinales fueron más frecuentes y más graves en pacientes con artritis reumatoide que ingirieron dosis diarias de 1500 mg de Naproxeno en comparación con los que recibieron 750 mg de Naproxeno.

Las reacciones adversas en los ensayos clínicos controlados en 960 pacientes con artritis reumatoide u osteoartritis tratados con los comprimidos estándar de Naproxeno se enumeran a continuación.

Tabla 1: Reacciones Adversas al Fármaco Más Frecuentes en Ensayos Clínicos (3-9% y 1-3%)

Sistema corporal	Incidencia	Reacción adversa
Gastrointestinal	3-9%	Acidez gástrica, constipación, dolor abdominal, náuseas
	1-3%	Diarrea, dispepsia, estomatitis, diverticulitis, sangrado gastrointestinal
Sistema Nervioso Central	3-9%	Cefalea, mareos, somnolencia
	1-3%	Aturdimiento, vértigo, depresión, fatiga. Ocasionalmente, los pacientes tuvieron que interrumpir el tratamiento debido a la gravedad de alguno de estos síntomas (cefaleas y mareos)
Dermatológico	3-9%	Prurito, equimosis, erupciones cutáneas
	1-3%	Sudoración, púrpura
Cardiovascular	3-9%	Disnea, edema periférico
	1-3%	Palpitaciones
Sentidos especiales	3-9%	Tinnitus
	1-3%	Trastornos auditivos
General	1-3%	Sed

Tabla 2: Reacciones Adversas al Fármaco Menos Frecuentes en Ensayos Clínicos (<1%)

Gastrointestinal	Sangrado gastrointestinal, hematemesis, melena, úlcera péptica con o sin sangrado y/o perforación, vómitos, estomatitis ulcerativa.
Sistema Nervioso Central	Incapacidad para concentrarse, malestar, mialgia, insomnio y disfunción cognitiva (por ejemplo, disminución del lapso de atención, pérdida de la memoria a corto plazo, dificultad con los cálculos).
Dermatológicas	Alopecia, urticaria, erupción cutánea, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica, dermatitis fotosensible, dermatitis exfoliativa, eritema nodoso.
Hepáticas	Pruebas de función hepática anormales, ictericia, colestasis y hepatitis.
Cardiovasculares	Insuficiencia cardíaca congestiva y vasculitis
Renales	Nefritis glomerular, hematuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, nefropatía y necrosis tubular.
Hematológicas	Eosinofilia, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica.
Sentidos especiales	Alteración de la audición y trastornos visuales.
Reproducción, mujeres	Infertilidad.
Generales	Debilidad muscular, reacciones anafilactoides, trastornos menstruales, pirexia (fiebre y escalofríos), edema angioneurótico, hiperglucemia, hipoglucemia y neumonitis eosinofílica

Reacciones Adversas al Fármaco Post-Comercialización

Los siguientes eventos adversos adicionales han sido reportados con los AINEs, incluyendo Naproxeno y Naproxeno sódico:

Gastrointestinales	Úlceras pépticas, perforación o hemorragia GI, a veces mortal, particularmente en ancianos. Acidez gástrica, náuseas, esofagitis, vómitos, diarrea, flatulencias, constipación, dispepsia, dolor abdominal, úlcera gastrointestinal no péptica, melena, hematemesis, estomatitis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis ulcerosa y de enfermedad de Crohn, pancreatitis, gastritis.
Infecciones	Meningitis aséptica.
Trastornos de la Sangre y el Sistema Linfático	Agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.
Trastornos del Sistema Inmune	Reacciones anafilactoides.
Trastornos Metabólicos y Nutricionales	Hiperpotasemia.
Trastornos Psiquiátricos	Depresión, alteraciones del sueño, insomnio.

Trastornos del Sistema Nervioso	Mareos, somnolencia, cefaleas, aturdimiento, neuritis óptica retrobulbar, convulsiones, disfunción cognitiva, incapacidad para concentrarse.
Trastornos Oculares	Alteraciones visuales, opacidad corneal, papilitis, papiledema.
Trastornos del Oído y del Laberinto	Deterioro auditivo, alteraciones auditivas, tinnitus, vértigo.
Trastornos Cardíacos	Palpitaciones, se ha reportado insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINEs, insuficiencia cardíaca congestiva.
Trastornos Vasculares	Hipertensión, vasculitis. - Los ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de coxibs y de algunos AINEs (especialmente a altas dosis y en el tratamiento a largo plazo) puede asociarse con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular).
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos	Disnea, edema pulmonar, asma, neumonitis eosinofílica.
Trastornos Hepatobiliares	Hepatitis (algunos casos de hepatitis han sido mortales), ictericia.
Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo	Equimosis, picazón (prurito), púrpura, erupciones cutáneas, sudoración, alopecia, necrólisis epidérmica, muy rara vez necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, reacciones bullosas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, eritema nodoso, erupción medicamentosa fija, liquen plano, reacción pustulosa, erupción cutánea, lupus eritematoso sistémico, urticaria, reacciones de fotosensibilidad, incluyendo casos raros similares a la porfiria cutánea tardía ("pseudoporfiria") o epidermolisis bullosa y edema angioneurótico. - Si ocurre fragilidad cutánea, ampollas u otros síntomas sugestivos de pseudoporfiria, debe interrumpirse el tratamiento y se debe monitorizar al paciente.
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo	Mialgia, debilidad muscular.
Trastornos Renales y Urinarios	Hematuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, enfermedad renal, insuficiencia renal, necrosis papilar renal.
Trastornos Mamarios y del Sistema Reproductivo	Infertilidad femenina.
Trastornos Generales y Condiciones del Sitio de Administración	Edema, sed, pirexia (escalofríos y fiebre), malestar general.
Exámenes Complementarios	Pruebas anormales de la función hepática, aumento de la creatinina sérica.

SOBREDOSIS Síntomas y signos

La sobredosis significativa puede caracterizarse por mareos, somnolencia, desorientación, acidez gástrica, indigestión, dolor epigástrico, malestar abdominal, náuseas, vómitos, alteraciones transitorias de la función hepática, hipoprotrombinemia, disfunción renal, acidosis metabólica y apnea. Unos pocos pacientes han experimentado convulsiones, pero no está claro si estaban o no relacionadas con Naproxeno.

Puede ocurrir hemorragia gastrointestinal. Puede producirse hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma después de la ingestión de AINEs, pero son raros.

Se han reiterado reacciones anafilactoides con la ingesta terapéutica de AINEs, y pueden producirse después de una sobredosis.

Tratamiento

Los pacientes deben ser manejados con medidas sintomáticas y de soporte después de una sobredosis de AINEs. No existen antidotos específicos. La prevención de la absorción adicional (por ejemplo, carbón activado) puede estar indicada en pacientes atendidos dentro de las 4 horas de la ingesta con síntomas o después de una gran sobredosis. La diuresis forzada, la alcalinización de la orina, la hemodiálisis o la hemoperfusión pueden no ser útiles debido a la alta unión a proteínas.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25°C, en su envase original.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo: 10 y 30 comprimidos de liberación controlada.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 26.701

Fecha de revisión: Abril 2013.

Disposición ANMAT 2255/2013



Elaborado en: Av. Int. Tomkinson 2054, Béccar,
Pdo. de San Isidro - Pcia. Bs. As. o en Virgilio 844
CABA o en Panamá 2121, Martínez
Pdo. de San Isidro - Pcia. Bs. As.
Laboratorio Rontag S.A. Tel.: 0800-555-766824 (RONTAG)
Directora Técnica: Silvia Gelli, Farmacéutica.