

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

naproxeno sódico cinfa 550 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de **naproxeno sódico cinfa® 550 mg** contiene:
Naproxeno (DOE) sódico 550 mg

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.
Comprimido oblongo, biconvexo, recubierto, ranurado y de color azul.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento del dolor leve o moderado con componente inflamatorio, especialmente de origen osteomuscular. Artritis reumatoide, osteoartritis, episodios agudos de gota, espondilitis anquilosante, síndromes reumatoides y dolores músculoesqueléticos.
- Dismenorrea.
- Tratamiento sintomático de las crisis agudas de migraña.
- Menorragia primaria y secundaria a un dispositivo intrauterino.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos:

Como pauta general, la dosis diaria oscilará entre 550 mg y 1.100 mg, recomendándose como dosis inicial 550 mg seguida de 275 mg cada 6-8 horas, según sea la intensidad del proceso. Cuando se administre durante períodos prolongados de tiempo, la dosis se ajustará según la respuesta clínica del paciente.

En la dismenorrea, se recomienda una dosis inicial de 550 mg, seguida de 275 mg cada 6 a 8 horas.

En la crisis de migraña, se recomienda una dosis de 825 mg al primer síntoma, seguida de 275 mg al cabo de media hora.

En la menorragia, la dosis recomendada es de 825-1.375 mg/día, repartida en dos tomas, durante el primer día de menstruación. A continuación seguir con 550-1.100 mg/día, durante los cuatro días siguientes como máximo.

En pacientes que toleran bien dosis menores y sin antecedentes de enfermedad gastrointestinal, la dosis puede aumentarse a 1650 mg al día en las fases de crisis o exacerbaciones agudas durante un período no superior a las dos semanas, puesto que estas dosis más altas resultan en una mayor incidencia de efectos secundarios gastrointestinales.

Niños:

Como analgésico y antipirético, se administrará una dosis inicial de 11 mg/kg seguida de 2,75 a 5,5 mg/kg cada 8 horas. Tras el primer día de tratamiento, la dosis no excederá los 16,5 mg/kg diarios.

En artritis reumatoide juvenil: 11 mg/kg/día, repartidos en dos tomas a intervalos de 12 horas.

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).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al naproxeno, al naproxeno sódico o a cualquiera de los excipientes. A causa de la posibilidad de presentación de reacciones de hipersensibilidad cruzada, naproxeno no debe administrarse a pacientes en los que el ácido acetilsalicílico u otros anti-inflamatorios no esteroideos provoquen reacciones alérgicas graves.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE).
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Tercer trimestre de la gestación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La seguridad de uso en niños menores de dos años no ha sido establecida.

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 ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo

ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5). Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con **naproxeno cinfa**, 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 una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

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 cinfa** si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración deberá 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, y necrolisis epidérmica tóxica 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 cinfa** ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

El naproxeno sódico puede interferir en la determinación urinaria del ácido 5-HIA y de 17-cetoesteroides, por lo que se recomienda discontinuar temporalmente el tratamiento 48 horas antes de llevar a cabo estas determinaciones.

La actividad antipirética y antiinflamatoria del naproxeno puede reducir la fiebre y la inflamación y por tanto disminuir su utilidad como signos diagnósticos.

En pacientes con cirrosis hepática se recomienda administrar naproxeno a la dosis mínima efectiva, 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.

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. Así pues, no se recomienda un tratamiento crónico con naproxeno en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a los 20 ml/min.

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 podría incluirse a 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 del mismo.

Se debe evitar la administración concomitante de **naproxeno cifna** 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).

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Anticoagulantes: Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección 4.4).
- Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).
- Los corticoides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).
- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).
- Debido a la elevada unión del naproxeno a las proteínas plasmáticas, los pacientes tratados con hidantoínas serán vigilados estrechamente y en caso necesario se deberá reducir la dosis de dichos medicamentos.
- Hasta el momento actual, no se han observado interacciones entre naproxeno y los fármacos y sulfonilureas, no obstante se deberá tener precaución en la administración conjunta de estos fármacos, ya que se han registrado interacciones con otros antiinflamatorios no esteroideos.
La administración junto a probenecid puede resultar en una inhibición de la eliminación de naproxeno, con el consiguiente aumento de sus niveles plasmáticos. Por el contrario, la administración concomitante de naproxeno sódico y metotrexato puede reducir la excreción tubular de este último fármaco y aumentar, por lo tanto, su toxicidad.

El medicamento puede además reducir el aclaramiento renal de litio e inhibir el efecto natriurético de la furosemida. Asimismo, puede disminuir el efecto hipotensor de los beta-bloqueantes.

Al igual que otros AINEs, el naproxeno puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal asociada al uso con inhibidores del enzima convertidor de angiotensina.

4.6 Embarazo y lactancia

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. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, **naproxeno cinfa** no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza **naproxeno cinfa** una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

2) 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, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- 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 cinfa** está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3.).

3) Fertilidad: El uso de **naproxeno cinfa** 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 deberá considerar la suspensión de este medicamento.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Se han observado las siguientes reacciones adversas:

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

Trastornos del sistema nervioso: cefaleas, meningitis aséptica, disfunción cognoscitiva, dificultades para la concentración, insomnio, alteraciones visuales.

Trastornos del oído y del laberinto: tinnitus, vértigo, hipoacusia.

Trastornos cardíacos y vasculares: Se han notificado edema, vasculitis, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE.

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).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: neumonitis eosinofílica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Alopecia, reacciones de fotosensibilidad incluyendo casos raros en que la piel toma un aspecto de Porfiria cutánea tarda o de epidermolisis bullosa, reacciones ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrolisis Epidérmica Tóxica (muy raros), rash cutáneo. Pueden aparecer angioedema, eritema multiforme.

Trastornos hepatobiliares: Lesión hepática (rara), hepatitis fatal, ictericia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Anemia aplásica y hemolítica, granulocitopenia, trombocitopenia, hiperpotasemia.

Trastornos renales y urinarios: Hematuria, nefropatía (aguda /o tóxica).

Trastornos del sistema inmunológico: Pueden producirse reacciones anafilácticas, normalmente en pacientes con una historia de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, otros antiinflamatorios no esteroideos o al naproxeno aunque también pueden producirse en pacientes sin exposición previa o historia de hipersensibilidad a estos fármacos.

Aunque no se ha comprobado que el naproxeno ejerza un efecto de retención hidrosalina, es posible que los pacientes con una función cardíaca comprometida estén expuestos a un riesgo superior al tomar el fármaco.

4.9 Sobredosis

Las sobredosis importantes se caracterizan por somnolencia, pirosis, indigestión, náuseas o vómitos. Algunos pacientes han experimentado convulsiones, pero se desconoce la relación que ello pueda tener con el medicamento.

Ante una sobredosis accidental o voluntaria de naproxeno debe procederse al lavado gástrico y aplicación de los cuidados habituales. Los estudios en animales indican que la administración rápida de carbón activado en cantidades adecuadas reduciría de forma importante la absorción del fármaco.

La hemodiálisis no disminuye la concentración plasmática de naproxeno debido a su elevada unión a las proteínas plasmáticas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: ANTIINFLAMATORIOS: DERIVADOS DE ÁCIDO PROPIÓNICO, código ATC: M01AE

Naproxeno sódico es un antiinflamatorio no esteroideo, relacionado químicamente con el grupo de los ácidos arilpropiónicos, presentando, además de su elevada actividad antiinflamatoria, propiedades analgésicas y antipiréticas notables.5.2 Propiedades farmacocinéticas

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios desarrollados en diversas especies de roedores, para evaluar la posible teratogenicidad de naproxeno, no han mostrado evidencia histológica de toxicidad en los fetos estudiados. Asimismo, no se han detectado signos que puedan imputar a este producto una acción oncogénica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina, laurilsulfato de sodio, povidona, talco, estearato de magnesio, carboximetilalmidón de sodio, agua purificada, macrogol 400/dióxido de titanio/ hipromelosa (Opadry Y-1-7000), Color Indigotina laca E-132 y macrogol 6000.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC-PVDC /Aluminio.

naproxeno sódico cinfa 550 mg comprimidos recubiertos con película: se presenta en envases de 10 ó 40 ó 500 comprimidos recubiertos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna en especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS CINFA, S.A.
Olaz-Chipi, 10 – Polígono Areta
31620 Huarte-Pamplona (Navarra)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65.730

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

Octubre de 2003.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo de 2007