



PONSTAN RD 220mg
(Naproxeno sódico)
Tabletas recubiertas

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

PONSTAN RD 220 mg Tabletas recubiertas.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta recubierta de PONSTAN RD contiene: 220 mg de naproxeno sódico que equivalen a 200 mg de naproxeno.

Excipiente(s)

Para obtener la lista completa de excipientes, ver sección 15.1.

3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral.

4. FORMA FARMACÉUTICA

Tabletas recubiertas.

5. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

PONSTAN RD está autorizado para la automedicación en tratamiento a corto plazo que no supere los 3 días y según las siguientes indicaciones:

- Dorsalgias,
- Dolores en las articulaciones y los ligamentos,
- Dolores postraumáticos,
- Dolores menstruales,
- Dolores dentales,
- Cefaleas,
- Fiebre, en caso de afecciones gripales.

6. POSOLOGÍA/MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología habitual

Adultos y adolescentes a partir de los 16 años:

1 tableta recubierta cada 8 o 12 horas.

Se puede ingerir una dosis inicial de 2 tabletas recubiertas y, luego, 1 tableta recubierta 12 horas más tarde, en caso de ser necesario.

Dosis máxima como automedicación: 3 tabletas recubiertas de PONSTAN RD (naproxeno 600 mg) en un periodo de 24 horas.

Sin una receta médica, PONSTAN RD está indicado para el tratamiento a corto plazo que no supere los 3 días, como máximo.

Instrucciones especiales de posología

Pacientes mayores de 65 años:

Excepto que el médico haya prescrito lo contrario, no ingiera más de 2 tabletas recubiertas por día.

Uso correcto

Ingiera las tabletas recubiertas con una cantidad de agua suficiente y sin masticarlos.

Niños y adolescentes menores de 16 años:

PONSTAN RD no está autorizado para la automedicación de niños y adolescentes menores de 16 años.

7. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a uno de los excipientes, según la composición (ver sección 15.1).
- Antecedente de broncoespasmo, urticaria o síntomas de tipo alérgicos luego de la ingesta de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.
- Tercer trimestre del embarazo (ver sección **10. Administración durante el embarazo y la lactancia**).
- Úlcera gástrica o duodenal activa o hemorragias gastrointestinales.
- Enfermedades inflamatorias intestinales (como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa).
- Trastornos de la función hepática severos (cirrosis hepática y ascitis).
- Insuficiencia renal severa (aclaramiento de la creatinina <30 mL/min).
- Insuficiencia cardíaca severa (NYHA III-IV).
- Tratamiento de dolores post-operatorios luego de una cirugía de bypass coronario (o bajo asistencia cardiopulmonar).

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Advertencia general para el uso de antiinflamatorios no esteroideos sistémicos:

Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), selectivos para la COX-2 o no, pueden ocurrir ulceraciones, hemorragias o perforaciones gastrointestinales en cualquier momento y sin aviso ni antecedentes relacionados. Para reducir este riesgo, se debe aplicar la dosis más baja eficaz durante el periodo más corto posible.

Los AINEs, incluyendo el naproxeno, pueden causar efectos adversos gastrointestinales graves (GI) incluyendo inflamación, sangrado, ulceración y perforación del estómago, intestino delgado o intestino grueso, que pueden ser fatales. Cuando se produce hemorragia gastrointestinal o ulceración en pacientes que reciben naproxeno, el tratamiento debe ser retirado. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar este tipo de complicaciones gastrointestinales con AINEs son los ancianos, los pacientes con enfermedad cardiovascular, los pacientes que usan corticosteroides concomitantes, medicamentos antiplaquetarios (como la aspirina), o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pacientes que consumen alcohol o pacientes con antecedentes de, o con enfermedad gastrointestinal activa, tales como ulceración, sangrado gastrointestinal o condiciones inflamatorias. Por lo tanto, el naproxeno debe usarse con precaución en estos pacientes.

En estudios controlados con placebo se ha identificado un mayor riesgo de complicaciones trombóticas cardio o cerebrovasculares con ciertos inhibidores selectivos de la COX-2. Aún no se ha determinado si este riesgo está directamente relacionado con la selectividad COX-1/COX-2 de los distintos AINEs. Ante la falta de datos que hayan sido obtenidos a partir de estudios clínicos comparativos sobre el naproxeno, realizados con una dosis máxima y un tratamiento a largo plazo, no se puede excluir un riesgo aumentado similar. Antes de disponer de los datos correspondientes, el naproxeno solo debería utilizarse tras una cuidadosa evaluación de la relación riesgo/beneficio en caso de una cardiopatía coronaria clínicamente demostrada, de afecciones cerebrovasculares, de una arteriopatía ocliterante periférica o en pacientes que presenten factores de riesgo importantes (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus o tabaquismo). Para reducir este riesgo, también se debe aplicar la dosis más baja eficaz durante el periodo más corto posible.

Los AINEs pueden causar un mayor riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares graves, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que pueden ser fatales. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso. El aumento

relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos con o sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV. Sin embargo, los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo CV pueden tener mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido a su mayor tasa en la línea de base. Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso cardiovascular en pacientes tratados con AINEs, la dosis efectiva más baja debe utilizarse durante la duración más corta posible. Los médicos y los pacientes deben permanecer alertas para el desarrollo de estos eventos, incluso en ausencia de síntomas cardiovasculares previos. Los pacientes deben ser informados sobre los signos y/o síntomas de toxicidad cardiovascular grave y los pasos a seguir si ocurren.

Entre los efectos renales de los AINEs se incluyen la retención de líquido con edema o la hipertensión arterial. En los pacientes que presenten una alteración de la función cardíaca u otro estado con predisposición a retención de líquidos, el naproxeno solo se administrará con prudencia. La prudencia también es importante en el caso de pacientes que tomen de manera simultánea diuréticos o inhibidores de la ECA y en casos de riesgo aumentado de hipovolemia.

En las situaciones que se detallan a continuación es conveniente actuar con prudencia y PONSTAN RD sólo se debe administrar bajo prescripción y supervisión médica.

- En el caso de pacientes mayores de edad, es también muy importante actuar con prudencia debido a consideraciones médicas fundamentales. Además, la concentración plasmática del naproxeno no unido a proteínas aumenta en las personas mayores de edad, aunque la concentración total no cambie. En pacientes mayores de edad debilitados o con bajo peso corporal, se recomienda administrar la dosis más baja eficaz.
- En pacientes que padezcan o hayan padecido asma bronquial, el naproxeno puede desencadenar un broncoespasmo.
- En caso de insuficiencia renal.
- En caso de insuficiencia cardíaca.
- En caso de insuficiencia hepática o de trastornos de la función hepática.
- Efectos hematológicos: al igual que el resto de los antiinflamatorios no esteroideos, el naproxeno puede reducir la aglutinación de las plaquetas y prolongar el tiempo de sangrado. Al determinar el tiempo de sangrado, se debe tener en cuenta este efecto. Durante el tratamiento con productos a base de naproxeno se debe hacer un seguimiento cercano de los pacientes que presenten problemas de coagulación o que tomen medicamentos que influyen sobre la hemostasis. Los pacientes expuestos a un alto riesgo de hemorragia y aquellos bajo anticoagulación absoluta (con derivados del dicumarol, por ejemplo) pueden manifestar un aumento de la tendencia hemorrágica al recibir simultáneamente productos a base de naproxeno.

Repercusiones en la función renal

Es importante actuar con prudencia en el caso de pacientes cuya afección provoque una reducción de la volemia y/o de la irrigación renal, y con los pacientes en quienes las prostaglandinas renales favorezcan la perfusión renal. En este tipo de pacientes, la administración de productos que contengan naproxeno y otros AINEs puede causar una disminución dependiente de la dosis en la síntesis de las prostaglandinas renales y provocar una descompensación renal evidente o una insuficiencia renal. El riesgo es mayor para pacientes que padecen trastornos de la función renal, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, trastornos de la función hepática o del síndrome de pérdida de sal y que estén bajo tratamiento con diuréticos o inhibidores de la ECA, así como también para pacientes de edad avanzada. En esta clase de pacientes los productos a base de naproxeno deben usarse con extrema prudencia y se sugiere realizar un seguimiento de la creatinina en sangre y/o del aclaramiento de la creatinina. Para evitar el riesgo de acumulación excesiva de los metabolitos del naproxeno, en este tipo de pacientes se debe reducir la dosis diaria.

No se sugiere la administración de PONSTAN RD en el caso de pacientes cuyos valores iniciales de aclaramiento de creatinina sean inferiores a 20 mL/min, ya que en estos casos se ha observado una acumulación de los metabolitos del naproxeno.

Debido a la fuerte unión del naproxeno con las proteínas, la hemodiálisis no permite reducir su concentración plasmática.

Efectos dermatológicos

En ciertos casos pueden producirse reacciones de fotosensibilidad. Por lo tanto, durante el tratamiento con naproxeno, es conveniente reducir lo más posible la exposición al sol (rayos UV).

9. INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

La administración simultánea de antiácidos o de colestiramina, y la ingesta simultánea de alimentos pueden retrasar la absorción del naproxeno, pero no tienen efecto sobre la cantidad absorbida.

Debido a la fuerte unión del naproxeno con la albúmina plasmática, teóricamente existe la posibilidad de interacciones con otros medicamentos que se unan a la albúmina, sobre todo los anticoagulantes de tipo cumarínico, las sulfonilureas, las hidantoínas, otros antiinflamatorios no esteroideos y el ácido acetilsalicílico. Se debe realizar un seguimiento cercano de los pacientes que estén bajo un tratamiento simultáneo con hidantoínas (fenitoína), sulfamidas o sulfonilureas, ya que en algún momento podrá ser necesario adaptar la dosis.

Si bien los estudios clínicos no revelaron interacción alguna entre el naproxeno y los anticoagulantes o las sulfonilureas, es importante actuar con prudencia ya que se han observado interacciones con otras preparaciones de esta clase de sustancias.

El naproxeno puede retardar la inhibición irreversible de las plaquetas inducida por el ácido acetilsalicílico. Los datos farmacodinámicos sugieren que el efecto del ácido acetilsalicílico en bajas dosis sobre la actividad plaquetaria se inhibe cuando se toma naproxeno con ácido acetilsalicílico en dosis bajas durante más de un día. Este efecto puede persistir durante varios días después de la interrupción del uso de naproxeno. La relevancia clínica de esta interacción es desconocida. El tratamiento con naproxeno puede limitar la protección cardiovascular del ácido acetilsalicílico en pacientes con mayor riesgo cardiovascular.

Si se lo administra de forma simultánea, el probenecid aumenta los niveles sanguíneos de naproxeno y prolonga la vida media biológica de este último.

En caso de administración simultánea de PONSTAN RD y metotrexato, es muy importante actuar con prudencia, ya que el naproxeno y otros antiinflamatorios no esteroideos redujeron la secreción tubular del metotrexato en un modelo animal, lo que podría reforzar la toxicidad del metotrexato.

Por otra parte, el naproxeno puede reducir el efecto antihipertensivo de los betabloqueadores.

Se ha señalado que el efecto natriurético de la furosemida se inhibe con algunos productos de esta clase de sustancias.

También se ha identificado una inhibición del aclaramiento renal del litio, lo cual provoca un aumento de las concentraciones plasmáticas de litio.

10. ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede tener un efecto nefasto sobre el embarazo o el desarrollo embriofetal. Los datos de los estudios epidemiológicos demuestran un riesgo aumentado de aborto espontáneo, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al inicio del embarazo. Está comprobado que este riesgo aumenta según la dosis y la duración del tratamiento.

En el caso de los animales, se ha comprobado que al ingerir un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas se inducía un aumento de la pérdida pre y post-implantatoria, y también de la mortalidad embriofetal. Se ha comprobado también un aumento de la incidencia de distintas malformaciones, entre ellas malformaciones cardiovasculares, en los animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante la fase de organogénesis.

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, el naproxeno sólo se debe administrar en caso de necesidad absoluta. Si se utiliza el naproxeno en una mujer que busca quedar embarazada o si se lo administró durante el

primer o segundo trimestre del embarazo, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y el tratamiento lo más breve posible.

Durante el tercer trimestre de embarazo, se contraindica el uso de naproxeno. Todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden:

- exponer al feto a los siguientes riesgos:
 - toxicidad cardiopulmonar (con un cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar);
 - Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden causar disfunción renal fetal que puede resultar en la reducción del volumen de líquido amniótico u oligohidramnios en casos graves. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles. Las mujeres embarazadas que consumen naproxeno deben ser monitoreadas de cerca para el volumen de líquido amniótico.
- exponer a la madre y al niño a los siguientes riesgos:
 - posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante de los trombocitos, incluso con dosis muy bajas;
 - inhibición de las contracciones uterinas, lo que genera un retraso o una prolongación del trabajo de parto.

Fertilidad

El uso de naproxeno puede influir la fertilidad femenina y, por lo tanto, no se recomienda su uso en mujeres que busquen quedar embarazadas. En las mujeres que tienen dificultades para quedar embarazadas o en aquellas que se realizan estudios por infertilidad, se debe considerar interrumpir la administración de naproxeno.

Lactancia

Los AINEs pasan a la leche materna. Por precaución, el naproxeno no se debe administrar a mujeres lactantes. Si el tratamiento es indispensable, el bebé deberá alimentarse con leche maternizada.

11. EFECTO SOBRE LA CAPACIDAD PARA MANEJAR Y USAR MAQUINARIA

PONSTAN RD puede modificar los reflejos, por lo que la aptitud o la capacidad para utilizar máquinas pueden verse influenciadas (ver sección **12. Reacciones adversas**).

12. REACCIONES ADVERSAS

Durante la utilización de PONSTAN RD y de dosis más altas de naproxeno administradas bajo receta se observaron los siguientes efectos indeseables:

Frecuencia: muy común (>1/10), común (>1/100, <1/10), poco común (>1/1.000, <1/100), raro (>1/10.000, <1/1.000), muy raro (<1/10.000).

Circulación sanguínea y linfática

Muy raro: leucopenia, trombopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, anemia hemolítica.

Sistema inmunitario

Muy raro: reacciones anafilácticas, anafilactoides, edema de Quincke.

Trastornos psiquiátricos

Muy raro: síntomas psicóticos, depresión, trastornos del sueño.

Sistema nervioso

Común: cefaleas, vértigos, obnubilación, fatiga.

Muy raro: meningitis aséptica, trastornos de la función cognitiva, convulsiones.

Ojos

Muy raro: trastornos visuales, opacificación de la córnea, papilitis, neuritis retrobulbar, edema papilar.

Oído y conducto auditivo

Poco común: vértigos.

Muy raro: trastornos auditivos, zumbidos en el oído (tinnitus).

Sistema cardiovascular

Muy raro: insuficiencia cardíaca, hipertensión, edema pulmonar, vasculitis.

Órganos respiratorios

Poco común: disnea, asma.

Muy raro: neumonía con eosinófilos.

Trastornos gastrointestinales

Común: dispepsia, náuseas, ardor estomacal, dolores abdominales.

Poco común: diarrea, estreñimiento, vómitos.

Raro: úlceras pépticas con o sin hemorragias/perforaciones, hemorragias gastrointestinales, hematemesis, melena.

Muy raro: pancreatitis, colitis, aftas, estomatitis, esofagitis, ulceración intestinal.

Hígado y bilis

Muy raro: hepatitis, ictericia.

Piel

Poco común: exantema (erupción), prurito, urticaria.

Muy raro: alopecia (generalmente reversible), porfiria, eritema exudativo multiforme, necrólisis epidérmica, eritema nudoso, exantema medicamentoso fijo, liquen plano, reacción pustulosa, lupus eritematoso diseminado, reacciones de fotosensibilidad, entre ellas casos de porfiria cutánea tardía (“pseudoporfiria”) o epidermolísis bullosa.

Riñones y vías urinarias

Poco común: trastornos de la función renal, formación de edema.

Muy raro: nefritis intersticial, necrosis papilar, síndrome nefrótico, insuficiencia renal aguda.

Trastornos generales

Raro: pirexia.

13. SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

Una sobredosis importante de naproxeno puede estar acompañada por las siguientes manifestaciones: aturdimiento, somnolencia, dolores epigástricos, dolores abdominales, trastornos digestivos, náuseas, trastornos pasajeros de la función hepática, hipoprotrombinemia, trastornos de la función renal, acidosis metabólica, apnea, desorientación o vómitos. Debido a que PONSTAN RD en ocasiones se absorbe rápidamente, se pueden esperar concentraciones séricas elevadas poco tiempo luego de su administración. En algunos pacientes se observaron convulsiones, pero no se puede confirmar si se produjeron debido al naproxeno.

Si un paciente absorbe accidental o voluntariamente cantidades importantes de productos que contienen naproxeno, es conveniente realizar un vaciamiento gástrico y tomar las medidas de cuidado habituales. Los ensayos con animales parecen indicar que la administración (durante más de 15 minutos) de 50-100 g de carbón medicinal diluido dos horas después de la sobredosis podría reducir notablemente la absorción del producto.

Debido a la fuerte unión del naproxeno con las proteínas, la hemodiálisis no permite reducir su concentración plasmática.

14. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

a. Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: M01AE02

PONSTAN RD presenta propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias.

El naproxeno es un inhibidor no selectivo de la COX cuya acción se basa en la inhibición de las enzimas COX-1 y COX-2. El naproxeno inhibe la formación de la tromboxano sintetasa A2 (TXA2) que depende de la COX-1, lo que provoca una reducción de la aglutinación de plaquetas y de la prostaciclina (PGI2), importante mediador vasodilatador que depende de la COX-2.

b. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El naproxeno sódico es absorbido rápida y casi completamente por el aparato gastrointestinal. Luego de su administración oral, las concentraciones máximas del principio activo se alcanzan al cabo de aproximadamente una hora. La ingesta simultánea de alimentos puede retrasar la absorción del naproxeno sódico, pero no modifica su alcance.

Distribución

El volumen de distribución del naproxeno es de 0,16 L/kg. Más del 99% del principio activo está unido a la albúmina sérica. En dosis de más de 500 mg/día, el aumento de la concentración plasmática ya no es proporcional, debido a que el aclaramiento aumenta en dosis más altas como consecuencia de la saturación de la unión con las proteínas. Por el contrario, el aumento del naproxeno libre siempre es proporcional a la dosis administrada.

El naproxeno pasa al líquido sinovial, atraviesa la barrera placentaria y se lo ha identificado en la leche materna, en concentraciones que corresponden a aproximadamente 1% de la concentración plasmática.

Metabolismo

El naproxeno se metaboliza en el hígado principalmente a 6-O-desmetilnaproxeno.

Eliminación

Aproximadamente el 95% de la dosis se excreta por orina como naproxeno inalterado, 6-O-desmetilnaproxeno inactivo y conjugados de naproxeno. Pequeñas cantidades ($\leq 3\%$) se eliminan por las heces.

El aclaramiento del naproxeno es de 0,13 mL/min/kg. La vida media en el plasma es de aproximadamente 14 horas.

Cinética para ciertos grupos de pacientes

Insuficiencia hepática

En los pacientes que presentan una insuficiencia hepática importante, la concentración plasmática de naproxeno no ligado puede ser alta.

Insuficiencia renal

Como el naproxeno y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal, en principio es posible que se produzca una acumulación en caso de insuficiencia renal. La eliminación del naproxeno disminuye en el caso de pacientes que presentan insuficiencia renal importante.

c. Datos de seguridad preclínicos

Carcinogenicidad

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

Mutagenicidad

No se detectó mutagenicidad en *Salmonella typhimurium* (línea celular 5), *Saccharomyces cerevisiae* (1 línea celular) y ensayos de linfoma de ratón.

Fertilidad

La administración oral de naproxeno en dosis de 30 mg/kg/día en ratas macho y 20 mg/kg/día en ratas hembra no mostró ningún efecto sobre la fertilidad.

Teratogenicidad

La administración oral de naproxeno a dosis de 20 mg/kg/día durante la organogénesis no reveló teratogenicidad en ratas y conejos.

Concepción perinatal/postnatal

La administración oral de naproxeno a ratas preñadas a dosis de 2, 10 y 20 mg/kg/día durante el tercer trimestre resultó en dificultades durante el nacimiento. Este es un efecto conocido de esta clase de sustancias y también se ha demostrado con ácido acetilsalicílico e indometacina.

Observaciones particulares

Influencia sobre los métodos diagnósticos

PONSTAN RD puede comprometer ciertas determinaciones de 17-cetoesteroides realizados debido a la presencia de artefactos, el tratamiento debe interrumpirse 48 horas antes de realizar el estudio de función suprarrenal. PONSTAN RD también puede interferir con los estudios de ácido 5-hidroxiindolacético en orina.

El naproxeno provoca una inhibición reversible de la aglutinación de las plaquetas y prolonga el tiempo de sangrado. Al determinar el tiempo de sangrado se debe tener en cuenta este efecto.

15. DATOS FARMACÉUTICOS

15.1 Lista de excipientes

Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Propilenglicol, Opadry blue YS-1-4252*, Vainillina, Cera de carnauba en polvo y Agua purificada.

*Hidroxipropilmetilcelulosa/Hipromelosa 3cP, Hidroxipropilmetilcelulosa/Hipromelosa 6cP, Dióxido de Titanio (E-171) (C.I. 77891), Macrogol/PEG 400, FD&C Azul N°2/Laca aluminica Índigo carmín (C.I. 73015); Polisorbato 80.

15.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

15.3 Tiempo de vida útil

No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el empaque.

15.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Ver condiciones de almacenamiento indicadas en el empaque.

15.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartulina con 2, 10, 12 20, 24, 36, 50, 72, 100 y 144 tabletas recubiertas en envase de blíster de aluminio/PVC incoloro.

15.6 Precauciones especiales de eliminación y manipulación

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.

Teléfono: +511-6152100

LLD_Per_InnovatorSwitzerland_Sep2018_CO_Aug2018_v1