



PONSTAN® RD 220mg
(Naproxeno sódico)
Tableta recubierta

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

PONSTAN RD 220 mg tableta recubierta.

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

Tableta recubierta.

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 similares a la gripe.

6. POSOLOGÍA/MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología habitual

Adultos y adolescentes mayores 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.

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.

Método de administración

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 alguno 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 posoperatorios 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 signos de advertencias 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 pacientes mayores o 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 de COX-1/COX-2 con 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 obliterante periférica o en pacientes que presenten factores de riesgo importantes (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, 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 tromboticos cardiovasculares graves, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que pueden ser fatales. Este riesgo puede aumentar con la duraci3n 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 t3rminos de incidencia absoluta, debido a su mayor tasa en la l3nea de base. Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso cardiovascular en pacientes tratados con AINEs, la dosis efectiva m3s baja debe utilizarse durante la duraci3n m3s corta posible. Los m3dicos y los pacientes deben permanecer alertas para el desarrollo de estos eventos, incluso en ausencia de s3ntomas cardiovasculares previos. Los pacientes deben ser informados sobre los signos y/o s3ntomas de toxicidad cardiovascular grave y los pasos a seguir si ocurren.

Entre los efectos renales de los AINEs se incluyen la retenci3n de l3quidos con edema y/o la hipertensi3n arterial. En los pacientes que presenten una alteraci3n de la funci3n card3aca u otro estado con predisposici3n a retenci3n de l3quidos, el naproxeno solo se administrará con precauci3n. La prudencia tambi3n es importante en el caso de pacientes que tomen de manera simult3nea diur3ticos o inhibidores de la ECA, as3 como en casos de riesgo aumentado de hipovolemia.

En las situaciones que se detallan a continuaci3n es conveniente actuar con prudencia y PONSTAN RD s3lo se debe administrar bajo prescripci3n y supervisi3n m3dica.

- En el caso de pacientes mayores de edad, es tambi3n muy importante actuar con prudencia debido a consideraciones m3dicas fundamentales.
Adem3s, la concentraci3n plasm3tica del naproxeno no unido a prote3nas aumenta en las personas mayores de edad, aunque la concentraci3n total se mantenga sin cambios. En pacientes mayores de edad debilitados o con bajo peso corporal, se recomienda administrar la dosis m3s baja eficaz.
- En pacientes con antecedentes de asma bronquial, el naproxeno puede desencadenar un broncoespasmo.
- En caso de insuficiencia renal.
- En caso de insuficiencia card3aca.
- En caso de insuficiencia hep3tica o de trastornos de la funci3n hep3tica.
- Efectos hematol3gicos: al igual que el resto de los antiinflamatorios no esteroideos, el naproxeno puede reducir la aglutinaci3n 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 coagulaci3n o que tomen medicamentos que influyen sobre la hemostasis. Los pacientes expuestos a un alto riesgo de sangrado y aquellos bajo anticoagulaci3n absoluta (con derivados del dicumarol, por ejemplo) pueden manifestar un aumento de la tendencia sangrado al recibir simult3neamente productos a base de naproxeno.

Repercusiones en la funci3n renal

Es importante actuar con prudencia en el caso de pacientes cuya afecci3n provoque una reducci3n del volumen sangu3neo y/o de la irrigaci3n renal, y con los pacientes en quienes las prostaglandinas renales favorezcan la perfusi3n renal. En este tipo de pacientes, la administraci3n de productos que contengan naproxeno y otros AINEs puede causar una disminuci3n dependiente de la dosis en la s3ntesis de las prostaglandinas renales y provocar una descompensaci3n renal evidente o una insuficiencia renal. El riesgo es mayor para pacientes que padecen trastornos de la funci3n renal, hipovolemia, insuficiencia card3aca, trastornos de la funci3n hep3tica o del s3ndrome de p3rdida de sal y que est3n bajo tratamiento con diur3ticos o inhibidores de la ECA, as3 como tambi3n 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 acumulaci3n excesiva de los metabolitos del naproxeno, en este tipo de pacientes se debe reducir la dosis diaria.

No se recomienda la administraci3n 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 acumulaci3n de los metabolitos del naproxeno.

Debido a la fuerte uni3n del naproxeno con las prote3nas, la hemodi3lisis no permite reducir su concentraci3n plasm3tica.

Efectos dermatológicos

En raros 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).

Reacciones cutáneas

En casos muy raros, se informaron reacciones cutáneas graves, incluidas algunas con resultado mortal, en el tratamiento con AINE, entre ellas, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), así como síndrome de reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver “Reacciones adversas”). El riesgo de estas reacciones parece ser mayor al inicio del tratamiento y, en la mayoría de los casos, ocurren durante el primer mes de tratamiento. Se debe interrumpir la administración de PONSTAN RD ante los primeros signos de erupción cutánea, lesiones en la mucosa u otros signos de una reacción de hipersensibilidad.

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 el grado de absorción.

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), sulfonamidas o sulfonilureas, ya que en algún momento podrá ser necesario ajustar 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 principios activos.

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 simultáneamente 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 informado que el efecto natriurético de la furosemida se inhibe con algunos productos de esta clase de principios activos.

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 negativo sobre el embarazo y/o el desarrollo embrionario. 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.

Primer y segundo trimestre de la gestación

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de PONSTAN RD puede causar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y generalmente es reversible al suspenderlo. Además, ha habido informes de constricción del conducto arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron después de la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar PONSTAN RD a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que intenta concebir o durante el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza PONSTAN RD, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Se debe considerar el control prenatal de oligohidramnios y constricción del conducto arterioso después de la exposición a PONSTAN RD durante varios días a partir de la semana gestacional 20 en adelante. PONSTAN RD debe interrumpirse si se detecta oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer.

Al feto:

- Toxicidad cardiopulmonar (con constricción/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal;

A la madre y el recién nacido, al final del embarazo:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas;
- Inhibición de las contracciones uterinas que provocan un trabajo de parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, PONSTAN RD está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

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 dificultad 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 en periodo de lactancia. Si el tratamiento es indispensable, el bebé deberá alimentarse con leche de fórmula.

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 conducir y operar máquinas pueden verse influenciadas (ver sección 12. Reacciones adversas).

12. REACCIONES ADVERSAS

Durante la utilización de naproxeno y de dosis más altas de naproxeno administradas bajo receta se observaron las siguientes reacciones adversas:

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

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

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

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raro: anafilaxia, reacciones anafilactoides, edema angioneurótico.

Trastornos psiquiátricos

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

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: cefaleas, vértigos, somnolencia, fatiga.

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

Trastornos oculares

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

Trastornos del oído y conducto auditivo

Poco frecuente: vértigos.

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

Trastornos vasculares y cardiacos

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

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuente: disnea, asma.

Muy raro: neumonía con eosinófilos.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dispepsia, náuseas, acidez estomacal, dolor abdominal.

Poco frecuente: diarrea, estreñimiento, vómitos.

Raro: úlceras pépticas con o sin hemorragia/perforación, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, melena.

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

Trastornos hepatobiliares

Muy raro: hepatitis, ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuente: exantema (erupción cutánea), prurito, urticaria.

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

Frecuencia desconocida: reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS)

Trastornos renales y del tracto urinario

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

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

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración

Raro: pirexia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema de farmacovigilancia. Puede informar al correo PER.AEReporting@pfizer.com, llamar al teléfono (+511) 6152100 ext. 2117 y/o escribir a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas al correo electrónico farmacovigilancia@minsa.gob.pe a través del formato correspondiente.

13. SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

Una sobredosis importante de naproxeno puede estar acompañada por las siguientes manifestaciones: entumecimiento, 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.

Los pacientes deben recibir atención sintomática y de apoyo después de una sobredosis aguda con AINEs. No hay antidotos específicos. Si un paciente ingiere accidental o voluntariamente cantidades significativas de medicamentos que contienen naproxeno, el vaciamiento gástrico (emesis y/o lavado gástrico) y/o el carbón activado pueden considerarse dependiendo de la cantidad ingerida y el tiempo transcurrido desde la ingestión.

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.

Mecanismo de acción

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.

El naproxeno inhibe la síntesis de las prostaglandinas, lo que explica su acción analgésica y antiinflamatoria.

b. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El naproxeno sódico se absorbe rápidamente y casi completamente por el tracto 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 el 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

Trastornos de la función hepática

En los pacientes que presentan una insuficiencia hepática grave, la concentración plasmática de naproxeno libre puede ser alta.

Trastornos de la función 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 grave.

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. El naproxeno no presentó ningún efecto carcinogénico en ratas.

Mutagenicidad

No se detectó mutagenicidad en las pruebas de *Salmonella typhimurium* (línea celular 5), *Saccharomyces cerevisiae* (1 línea celular) ni en las células 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

Después de la administración oral de naproxeno en dosis de 20 mg/kg/día durante la organogénesis, no se observó ningún efecto teratogénico en ratas ni en conejos.

Reproducción perinatal/postnatal

La administración oral de naproxeno a ratas preñadas a dosis de 2, 10 y 20 mg/kg/día durante el tercer trimestre de gestación 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

Naproxeno 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. Naproxeno 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.

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.

LLD_Per_Innovator&Switzerland_Feb2023_CO_Feb2022_v2