



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 2350

BUENOS AIRES, 22 ABR 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-019.024-12-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto NAPRONTAG GESIC / NAPROXENO SÓDICO, autorizado por el Certificado N° 38.150.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 95 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2350

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 23 a 52, desglosando de fojas 23 a 32, para la Especialidad Medicinal denominada NAPRONTAG GESIC / NAPROXENO SÓDICO, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.150 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

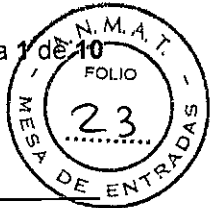
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-019024-12-9

DISPOSICIÓN N° 2350

mb

DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

**NAPRONTAG® GESIC**  
**NAPROXENO SÓDICO 550 mg**  
 Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**COMPOSICION**

Cada comprimido recubierto contiene:

Naproxeno Sódico 550,00 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina mg; Povidona; Talco; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Opaspray K-1-4227 Blue; Polietilenglicol 6000.

**ACCIÓN TERAPEUTICA**

Código ATC: M01AE02

Analgésico, antiinflamatorio y antipirético.

**INDICACIONES**

**NAPRONTAG® GESIC** está indicado para el tratamiento sintomático de dolores agudos y crónicos en caso de:

- enfermedades reumáticas inflamatorias y degenerativas (poliartritis reumatoidea, artrosis, espondilitis anquilosante);
- reumatismo periarticular (bursitis, tendinitis, lumbalgia);
- dismenorrea;
- dolores postoperatorios o postraumáticos;
- crisis de gota;
- artritis reumatoidea juvenil poliarticular.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS**

**Propiedades Farmacodinámicas**

**NAPRONTAG® GESIC** posee potentes propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. El Naproxeno Sódico, derivado no esteroideo del ácido propiónico, presenta un efecto inhibitor de la síntesis de prostaglandinas. La sal sódica de su sustancia activa es rápida e íntegramente absorbida, por lo que el efecto analgésico se manifiesta desde los 15-30 minutos que siguen a la administración oral.

**Propiedades farmacocinéticas**

*Absorción:* El Naproxeno Sódico es rápida y completamente absorbido por el aparato gastrointestinal. Tras su administración oral, se han registrado concentraciones plasmáticas significativas en el lapso de 20 minutos, y las concentraciones máximas se alcanzan al cabo de 1 a 2 horas. La ingesta concomitante de alimentos puede retardar la absorción del Naproxeno Sódico, pero no tiene influencia sobre su grado de absorción.

*Distribución:* El volumen de distribución del Naproxeno es de 0,16 l/kg. Más de un 99% del principio activo se une a la albúmina sérica. En dosis mayores a 500 mg/día, el aumento de la concentración plasmática deja de ser proporcional, dado que el clearance aumenta en dosis más elevadas debido a la saturación de la unión a las proteínas. Por el contrario, el aumento de Naproxeno libre es proporcional a la dosis administrada.

El Naproxeno pasa al líquido sinovial, atraviesa la barrera placentaria y se han encontrado en la leche materna concentraciones correspondientes a aproximadamente un 1% de la concentración plasmática.

*Metabolismo:* El Naproxeno se metaboliza en el hígado, principalmente como 6-O-desmetil Naproxeno.

*Eliminación:* Aproximadamente un 95% de la dosis de Naproxeno se excreta en la orina como Naproxeno inalterado o como 6-O-desmetil Naproxeno inactivo o conjugados de Naproxeno. Sólo pequeñas cantidades (≤3%) se excretan en las heces.

El clearance del Naproxeno es alrededor de 0,13 ml/min/kg. Su vida media biológica en el plasma es de aproximadamente 14 horas.

  
 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO  
 APODERADA  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 M.N. N°12261  
 AstraZeneca S.A.

*N*

*Cinética para determinados grupos de pacientes*Insuficiencia renal

Dado que el Naproxeno y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal, es posible que se produzca una acumulación en caso de insuficiencia renal. La eliminación del Naproxeno se ve reducida en los pacientes con insuficiencia renal severa.

Sin embargo, en dichos pacientes (clearance de creatinina <10 ml/min), la eliminación del Naproxeno es más elevada de lo que se creería por la intensidad de la insuficiencia renal.

Niños

En niños de 5 a 16 años, el perfil farmacocinético del Naproxeno es similar al constatado en los adultos, aunque la eliminación se da por lo general con mayor rapidez en niños que en adultos. La farmacocinética del Naproxeno no ha sido estudiada en niños menores de 5 años.

**Datos pre-clínicos de seguridad***Carcinogenicidad*

Se han administrado dosis de Naproxeno de 8, 16 y 24 mg/kg/día en ratas de tipo Spague-Dawley, junto con la comida, por un período de 24 meses, donde el Naproxeno no mostró efectos carcinógenos.

*Mutagenicidad*

En *Salmonella typhimurium* (5 linajes celulares), *Saccharomyces cerevisiae* (1 linaje celular), así como en los test sobre el linfoma de los ratones, no se ha observado ningún efecto mutagénico.

*Fertilidad*

La administración oral de Naproxeno en dosis de 30 mg/kg/día en ratas machos, y de 20 mg/kg/día en ratas hembras no ha mostrado influencia sobre su fertilidad.

*Teratogenicidad*

Tras la administración oral de Naproxeno en dosis de 20 mg/kg/día durante la organogénesis de ratas y conejos no se ha observado ningún efecto teratogénico.

*Reproducción - Período perinatal/postnatal*

La administración oral de Naproxeno en dosis de 2, 10 y 20 mg/kg/día en ratas que atraviesan su tercer trimestre de gestación ha ocasionado dificultades en el parto. Se trata de un efecto ya conocido de este tipo de sustancias, que también fue observado con el ácido acetilsalicílico y la indometacina.

**POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Se pueden reducir las reacciones adversas limitando la dosis y la duración del tratamiento al mínimo indispensable para controlar los síntomas (ver "Advertencias y precauciones").

**Posología habitual***Adultos*

Artropatías reumáticas inflamatorias y degenerativas (como dosis inicial y en caso de episodio agudo): la dosis inicial recomendada es de 550 mg, seguida de 275 mg cada 6-8 horas según lo que resulte necesario. La dosis de mantenimiento es de 550-1100 mg/día en función de la intensidad de los dolores.

Reumatismo extraarticular, dolores postoperatorios y postraumáticos: por lo general, una dosis diaria de 1100 mg resulta eficaz. La dosis debe adaptarse a las necesidades individuales, pero no deberá exceder los 1375 mg/día.

La dosis diaria puede ser administrada en una única toma nocturna, o bien en dos tomas, con un intervalo de 12 horas.

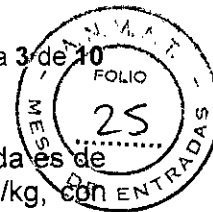
Dismenorrea: la dosis inicial recomendada es de 550 mg, seguida de 275 mg cada 6-8 horas durante 3-4 días.

Crisis de gota: la dosis inicial recomendada es de 825 mg, seguida de 275 mg cada 8 horas.

*Niños (mayores de 2 años)*

No se ha estudiado la inocuidad y la eficacia en los niños menores de 2 años.

Artritis reumatoidea juvenil poliarticular: la dosis recomendada es de 10 mg/kg de peso corporal/día repartida en dos tomas, con un intervalo de 12 horas



En caso de dolores y fiebre en niños mayores de 2 años: la dosis inicial recomendada es de 10 mg/kg de peso corporal/día; la dosis de mantenimiento oscila entre 2,5 y 5 mg/kg, con intervalos de 8 horas. En ningún caso deberá excederse una dosis total diaria de 15 mg/kg.

### Instrucciones especiales para la posología

En pacientes que padecen una afección hepática o renal, así como en los pacientes de edad avanzada, la posología debe determinarse con prudencia, comenzando con la dosis eficaz mínima. En los pacientes que padecen una afección renal se recomienda controlar la creatinina sérica y/o el clearance de creatinina.

**NAPRONTAG® GESIC** no está recomendado para pacientes con un clearance inicial de creatinina inferior a 30 ml/min, puesto que se ha observado una acumulación de metabolitos del Naproxeno en pacientes con insuficiencia renal severa y en aquellos que reciben diálisis.

### Utilización adecuada

Ingerir los comprimidos recubiertos sin masticarlos y con un poco de líquido.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a algunos de los principios activos o excipientes de la composición.

Antecedentes de broncoespasmo, urticaria o síntomas de tipo alérgico tras la ingesta de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.

Tercer trimestre de embarazo (ver "Embarazo/Lactancia").

Úlcera gástrica o duodenal activa o antecedentes de úlcera gástrica o duodenal, hemorragias gastrointestinales o perforación.

Inflamaciones intestinales (como enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa).

Insuficiencia hepática severa (clase C de la clasificación de Child-Pugh).

Trastornos severos de la función hepática (cirrosis hepática y ascitis).

Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min).

Insuficiencia cardíaca severa (NYHA III-IV).

Tratamiento de dolores postoperatorios tras cirugía de bypass coronario (o después de la utilización de asistencia cardiopulmonar).

Niños menores de 2 años.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### Advertencia general para la utilización de antiinflamatorios no esteroideos sistémicos.

Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), selectivos para la COX-2 o no, pueden producirse úlceras, hemorragias o perforaciones gastrointestinales en cualquier momento, incluso sin síntomas previos de alerta ni antecedentes. Para reducir este riesgo, se recomienda utilizar la dosis mínima eficaz y reducir la duración del tratamiento al mínimo posible.

En estudios controlados con placebo, se observó un riesgo incrementado de complicaciones cardiovasculares o cerebro-vasculares trombóticas. Aún se desconoce si este riesgo tiene un correlato directo con la selectividad para la COX-1/COX-2 de los distintos AINEs. Dada la falta de datos provenientes de estudios clínicos comparativos referidos al Naproxeno realizados con una dosis máxima y en un tratamiento prolongado, no puede excluirse un riesgo similar incrementado. Hasta contar con datos correspondientes, el Naproxeno sólo debería utilizarse luego de una minuciosa evaluación de la relación riesgo/beneficio en caso de cardiopatía coronaria clínicamente probada, afecciones cerebro-vasculares, arteriopatías ocliterantes periféricas o en pacientes que presenten factores de riesgo mayor (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo). Ante estos riesgos, se recomienda limitar la dosis y la duración del tratamiento al mínimo posible.

Los efectos renales de los AINEs incluyen retención de líquido con edemas y/o hipertensión arterial. En los pacientes que padecen una alteración en la función cardíaca o cualquier otro estado que predisponga a la retención de líquido, el Naproxeno sólo podrá administrarse con suma precaución. También se recomienda máxima prudencia en los pacientes que tomen, de manera concomitante, diuréticos o inhibidores de la ECA, así como en caso de riesgo incrementado de hipovolemia.

#### Úlceras gastrointestinales, hemorragias y perforaciones

CLAUDIA BRUNO MAGNASCIO  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. N°12261  
AstraZeneca S.A.

2



En los pacientes que presenten antecedentes de afecciones gastrointestinales, **NAPRONTAG® GESIC** no podrá administrarse a excepción de estricta vigilancia. Como ocurre con otros antiinflamatorios no esteroideos, la frecuencia y la intensidad de las complicaciones gastrointestinales pueden aumentar en proporción a la dosis y la duración del tratamiento con **NAPRONTAG® GESIC**.

Se han manifestado hemorragias, úlceras o perforaciones gastrointestinales potencialmente mortales en todo momento del tratamiento, cualquiera sean los antiinflamatorios no esteroideos administrados, entre ellos con Naproxeno Sódico. Dichas reacciones adversas se han manifestado incluso sin síntomas previos de alerta ni antecedentes de accidentes gastrointestinales graves. Los estudios realizados hasta el momento no han proporcionado datos acerca de un subgrupo de pacientes exento del riesgo de afección ulcerosa o de hemorragias.

El riesgo de que se produzcan reacciones adversas a los antiinflamatorios no esteroideos es mayor en los pacientes ancianos, especialmente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden provocar la muerte.

Los pacientes debilitados tienen menos posibilidades de soportar las afecciones ulcerosas y las hemorragias. La mayor parte de los accidentes gastrointestinales fatales relacionados con la utilización de antiinflamatorios no esteroideos se ha observado en pacientes ancianos y/o debilitados. El riesgo de hemorragias, úlceras o perforaciones gastrointestinales aumenta en proporción a la dosis de antiinflamatorios no esteroideos aplicada; también se incrementa en pacientes de edad avanzada y en aquéllos con antecedentes de úlceras, especialmente cuando se manifiesta alguna complicación, como una hemorragia o una perforación (ver "Contraindicaciones"). En dichos pacientes, se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis más baja posible y prever la administración concomitante de protectores gástricos (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); cabe la misma recomendación para los pacientes que requieren un tratamiento concomitante con una baja dosis de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pudieran incrementar el riesgo gastrointestinal (ver "Interacciones medicamentosas").

Los pacientes con antecedentes de reacciones adversas gastrointestinales (especialmente los ancianos) deben avisar ante la aparición de cualquier síntoma no habitual en la región abdominal (en particular, las hemorragias gastrointestinales), especialmente al inicio del tratamiento. En caso de hemorragias o úlceras gastrointestinales en pacientes tratados con **NAPRONTAG® GESIC**, deberá interrumpirse el tratamiento.

Se recomienda suma prudencia en pacientes que reciben en forma concomitante medicamentos que pudieran incrementar el riesgo de úlceras o hemorragias, como los corticosteroides orales, los anticoagulantes cumarínicos, los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina y los inhibidores de la agregación plaquetaria (por ejemplo, ácido acetilsalicílico) (ver "Interacciones medicamentosas").

#### **Repercusiones sobre la función renal**

Tras la utilización de medicamentos a base de Naproxeno se han reportado casos de insuficiencia renal, disfunción renal, nefritis intersticial aguda, hematuria, proteinuria y necrosis papilar, así como casos aislados de síndrome nefrótico.

Debe procederse con suma cautela con pacientes con trastornos causantes de disminución del volumen sanguíneo y/o de la irrigación renal, así como con aquéllos en los que las prostaglandinas renales favorezcan la perfusión renal. En tales pacientes, la administración de productos que contienen Naproxeno u otros AINEs puede causar una reducción dosis-dependiente de la síntesis renal de las prostaglandinas y provocar así una descompensación renal manifiesta o una insuficiencia renal. El riesgo es mayor en los pacientes que presentan trastornos de la función renal, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, trastornos de la función hepática o depleción salina, así como los tratados con diuréticos y los ancianos. Los productos a base de Naproxeno deberán ser utilizados con extrema prudencia en dichos pacientes, y conviene controlar la concentración de creatinina sérica y/o el clearance de creatinina. Debe evaluarse la posibilidad de una reducción de la dosis diaria para evitar que puedan acumularse un exceso de metabolitos de Naproxeno en dichos pacientes.

La hemodiálisis no permite disminuir su concentración plasmática debido a la elevada unión del Naproxeno a las proteínas.



### Reacciones adversas hematológicas

El Naproxeno reduce la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de hemorragia. Este efecto debe tenerse presente cuando se determinen los tiempos de hemorragia.

El tratamiento con productos a base de Naproxeno exige un estricto control de los pacientes con trastornos de coagulación o que están siendo tratados con fármacos que alteren la hemostasis. Los pacientes con riesgo elevado de hemorragia o en terapia anticoagulante (por ejemplo, con derivados dicumarínicos) pueden correr un mayor peligro de hemorragia si se les administra concomitantemente productos a base de Naproxeno.

### Reacciones anafilácticas (anafylactoides)

Según cada individuo, pueden existir reacciones de hipersensibilidad.

Independientemente de que el paciente presente o no hipersensibilidad conocida al ácido acetilsalicílico, a otros AINEs o a medicamentos a base de Naproxeno, pueden producirse reacciones anafilactoides.

Tales reacciones pueden manifestarse también en pacientes con antecedentes de edema de Quinke, reacciones broncoespásticas (por ejemplo, asma), rinitis y pólipos nasales. Algunas reacciones anafilactoides, como por ejemplo la anafilaxia, pueden provocar la muerte.

Asimismo, puede producirse un broncoespasmo en pacientes que padezcan o hayan padecido asma bronquial, alergias o hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico.

### Repercusiones sobre la función hepática

Como ocurre generalmente con los antiinflamatorios no esteroideos, puede producirse un aumento de uno o varios valores hepáticos.

Tanto al administrar Naproxeno Sódico como otros antiinflamatorios no esteroideos se han observado reacciones hepáticas graves, incluso ictericia y hepatitis. También se han reportado casos de reactividad cruzada.

### Repercusiones sobre los ojos

En raros casos se han observado reacciones adversas oculares (especialmente papilitis, neuritis óptica retrobulbar y edema de la papila) en pacientes tratados con AINEs, entre ellos el Naproxeno, aunque no se ha podido establecer una relación causal entre ambos factores. Por tal motivo, los pacientes que desarrollan trastornos visuales durante el tratamiento con productos a base de Naproxeno deberán someterse a un control oftalmológico.

### Retención de líquido y sodio en caso de enfermedades cardiovasculares y edemas periféricos

Aunque en los estudios de metabolismo no se ha registrado ninguna retención de sodio, es posible que los pacientes con problemas en la función cardíaca se vean expuestos a un mayor riesgo al tomar Naproxeno.

En pacientes tratados con Naproxeno Sódico u otros AINEs, se han observado edemas periféricos.

### Repercusiones cardiovasculares y cerebrovasculares

Los pacientes que padecen hipertensión y/o insuficiencia cardíaca leve a moderada según la anamnesis necesitarán un control apropiado, pues en los tratamientos con antiinflamatorios no esteroideos se han observado retenciones de líquido y edemas.

Según estudios clínicos y datos epidemiológicos, la utilización de inhibidores de la COX-2 y ciertos AINEs (especialmente en dosis elevadas y en tratamientos prolongados) podría aumentar levemente el riesgo de accidentes tromboembólicos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ataque cerebral). Aunque algunos datos indican que la utilización de Naproxeno (1000 mg/día) podría presentar un riesgo menor, no se puede descartar la existencia de cierto peligro.

La utilización de Naproxeno en pacientes que sufran hipertensión arterial no controlada, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica y/o afecciones cardiovasculares preexistentes sólo será posible luego de una minuciosa evaluación.

### Trastornos de la piel

Los AINEs pueden asociarse, en muy raras ocasiones, a reacciones cutáneas muy graves, incluso mortales, como la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y el síndrome de Lyell (ver "Reacciones adversas").

El riesgo de que se produzcan estas reacciones parece ser mayor al inicio del tratamiento y, en la mayoría de los casos, cede durante el mes siguiente al inicio del tratamiento. El

R

CLAUDIA BRUNO MAGNASCIO  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. N°2261  
AstraZeneca S.A.

suministro de **NAPRONTAG® GESIC** deberá interrumpirse ante la aparición de erupciones y alteraciones de las mucosas, así como ante los primeros síntomas de una reacción de hipersensibilidad.

En raras ocasiones se han observado reacciones de fotosensibilidad. Por tal motivo, durante el tratamiento con Naproxeno se recomienda reducir en la medida de lo posible la exposición al sol (rayos UV).

#### **Asociación con otros AINEs**

Se desaconseja la asociación de productos a base de Naproxeno con otros AINEs, pues existe un riesgo de acumulación de reacciones adversas severas.

#### **Precauciones con pacientes ancianos y niños**

En pacientes de edad avanzada, la concentración plasmática del Naproxeno no unido a las proteínas aumenta, aunque su concentración total no se vea modificada. Por tal motivo, la prudencia debe ser rigurosa cuando se administran dosis elevadas de **NAPRONTAG® GESIC** en personas de edad avanzada. Las reacciones adversas que se desprenden de los antiinflamatorios no esteroideos se dan con mayor frecuencia en estos pacientes, en particular hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden provocar la muerte. En los pacientes de edad avanzada también se ve disminuido el clearance. Se recomienda aplicar la dosis eficaz más baja (ver "Posología/Formas de administración").

**NAPRONTAG® GESIC** no está autorizado para niños menores de 2 años.

#### **Precauciones relativas a la fertilidad**

Al igual que todos los principios activos que inhiben la síntesis de la ciclooxigenasa/de las prostaglandinas, el Naproxeno puede influir en la fertilidad. Por ende, se desaconseja su uso en mujeres que desean un embarazo. En mujeres que hayan recurrido a estudios de fertilidad, debe considerarse la interrupción del tratamiento con Naproxeno.

### **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION**

#### **Interacciones farmacocinéticas/farmacodinámicas**

La administración concomitante de antiácidos o de colestiramina y la ingesta concomitante de alimentos puede retardar la absorción del Naproxeno, pero no tiene influencia sobre su grado de absorción.

Dada la intensa fijación del Naproxeno a la albúmina plasmática, existen interacciones teóricamente posibles con otros medicamentos que se unan a la albúmina, como los anticoagulantes cumarínicos, las sulfonilureas, las hidantoínas y otros antiinflamatorios no esteroideos, incluido el ácido acetilsalicílico. Se controlará a los pacientes tratados simultáneamente con hidantoínas (fenitoína), sulfonamidas o sulfonilureas, por si fuera necesario ajustar la dosis.

Aunque en los estudios clínicos no se han observado interacciones significativas entre el Naproxeno y los anticoagulantes cumarínicos o las sulfonilureas, se recomienda precaución, debido a que se han descrito interacciones con otros fármacos de esta clase. Por ejemplo, los antiinflamatorios no esteroideos pueden potenciar el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. El Naproxeno reduce la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de hemorragia. Este efecto debe tenerse presente cuando se determinen los tiempos de hemorragia.

La administración junto a la probenecida aumenta el nivel sanguíneo de Naproxeno y prolonga la vida media biológica de este último.

La administración concomitante de **NAPRONTAG® GESIC** y metotrexato debe efectuarse asimismo con precaución, ya que se ha observado que el Naproxeno y otros antiinflamatorios no esteroideos disminuyen la secreción tubular del metotrexato en un modelo animal, lo cual podría potenciar su toxicidad.

El Naproxeno también puede reducir el efecto antihipertensor de los betabloqueantes.

Se ha probado que el efecto natriurético de la furosemida es inhibido por algunos productos de esta clase de sustancias.

También se ha observado una inhibición del clearance renal del litio, lo que conduce a un aumento de concentración de litio en el plasma.





El riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver "Advertencias y precauciones") es incrementado cuando inhibidores de la agregación plaquetaria e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se asocian con antiinflamatorios no esteroideos.

### **Influencia sobre los métodos de diagnóstico**

Dado que el Naproxeno Sódico puede comprometer por artefacto ciertas determinaciones de 17-cetosteroides, el tratamiento deberá ser interrumpido 48 horas antes de realizarse el test de la función adrenal. También puede interferir en las determinaciones urinarias del ácido 5-hidroxi-indol-acético.

El Naproxeno Sódico provoca una inhibición reversible de la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de hemorragia. Este efecto debe tenerse presente cuando se determinen los tiempos de sangrado.

### **Embarazo, Lactancia y Fertilidad**

#### *Embarazo*

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede tener una influencia nefasta sobre el embarazo y/o el desarrollo embriofetal. Los datos de los estudios epidemiológicos indican un riesgo incrementado de que se produzca un aborto espontáneo, así como malformaciones cardíacas y gastrosquisis cuando los inhibidores de las prostaglandinas son administrados al comienzo del embarazo. Se presume que dicho riesgo es proporcional a la dosis y la duración del tratamiento.

En animales, se ha demostrado que la toma de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas inducía al incremento de la pérdida pre y post-implantatoria, así como la mortalidad embriofetal. Asimismo, se ha observado una incidencia incrementada de diversas malformaciones, inclusive malformaciones cardiovasculares, en animales que han recibido un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante la fase de organogénesis.

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, el Naproxeno no debe ser administrado excepción de casos de absoluta necesidad. En caso de administrar Naproxeno a una mujer que desea un embarazo o durante el primer o segundo trimestre del embarazo, debe utilizarse la dosis mínima eficaz y reducir la duración del tratamiento al mínimo posible. En el tercer trimestre del embarazo, la administración de Naproxeno está contraindicada. Todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden:

1) exponer al feto a los siguientes riesgos:

– toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterial e hipertensión pulmonar);

– trastornos de la función renal, que pueden derivar en insuficiencia renal y oligohidramnios.

2) exponer a la madre y al niño a los siguientes riesgos:

– posible prolongación del tiempo de hemorragia, efecto antiagregante de las plaquetas, que incluso puede presentarse con dosis muy bajas;

– inhibición de las contracciones uterinas, implicando en consecuencia demoras o prolongaciones del trabajo de parto.

#### *Lactancia*

Los AINEs pasan a la leche materna. Por precaución, no debe administrarse Naproxeno en mujeres en período de lactancia. Si el tratamiento es indispensable, es adecuado que el lactante sea alimentado con mamadera. El Naproxeno pasa a la leche materna en pequeñas cantidades (concentración: aproximadamente 1% de la concentración plasmática).

#### *Fertilidad*

La utilización del Naproxeno puede influir en la fertilidad femenina y por ende se desaconseja su uso en mujeres que desean un embarazo. En mujeres que presenten dificultades para concebir o que hayan recurrido a estudios de fertilidad, debe considerarse la interrupción del tratamiento con Naproxeno.

### **Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinas**

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. N°12261  
AstraZeneca S.A.



En algunos pacientes, el Naproxeno puede provocar somnolencia, vértigos, insomnios, depresión. Por tal motivo, se recomienda suma prudencia al realizar actividades que requieren gran atención (manejo de vehículos o de máquinas).

**REACCIONES ADVERSAS**

Se han observado las siguientes reacciones adversas:

**Trastornos de la sangre y el sistema linfático**

*Poco frecuentes:* agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.

**Trastornos del sistema nervioso**

*Muy frecuentes:* cefaleas (15%).

*Frecuentes:* mareos, somnolencia, vértigo.

*Poco frecuentes:* meningitis aséptica, trastornos de la función cognitiva, convulsiones, depresión, alteraciones del contenido onírico, dificultades en la concentración, trastornos del sueño, sensación de malestar, dolores musculares, debilidad muscular.

**Trastornos oculares**

*Frecuentes:* trastornos de la visión.

*Poco frecuentes:* opacidad corneal, papilitis, neuritis óptica retrobulbar y edema de la papila.

**Trastornos del oído y del conducto auditivo**

*Frecuentes:* tinnitus, alteraciones en la audición.

*Poco frecuentes:* hipoacusia (disminución de la audición).

**Trastornos cardíacos**

*Frecuentes:* edema, palpitaciones.

*Poco frecuentes:* insuficiencia cardíaca, hipertensión, edema pulmonar, vasculitis.

**Trastornos respiratorios**

*Poco frecuentes:* disnea, asma, neumonía eosinofílica.

**Trastornos gastrointestinales**

*Muy frecuentes:* dispepsia (14%).

*Frecuentes:* dolores abdominales, estreñimiento, pirosis, náuseas, diarrea, estomatitis.

*Poco frecuentes:* valores hepáticos anormales, colitis, esofagitis, hemorragias y/o perforaciones gastrointestinales, hematemesis, hepatitis (algunas con desenlace fatal), ictericia, melena, úlceras gastrointestinales no pépticas, pancreatitis, úlceras pépticas, estomatitis ulcerosa, vómitos.

**Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos**

*Frecuentes:* equimosis, prurito, dermatitis, púrpura, sudoración.

*Poco frecuentes:* alopecia, síndrome de Lyell, eritema polimorfo, eritema nodoso, exantema fijo pigmentario, liquen plano, reacción pustulosa, erupciones cutáneas, lupus eritematoso agudo diseminado, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, reacciones de fotosensibilidad, incluyendo casos aislados en los que la piel toma un aspecto de porfiria cutánea tardía ("pseudoporfiria") o de epidermolisis ampollosa. En caso de fragilidad cutánea, formación de vesículas u otros síntomas que den indicio de una pseudoporfiria, el tratamiento debe ser suspendido y el paciente debe ser controlado.

**Trastornos renales y urinarios**

*Frecuentes:* hematuria, hiperpotasemia, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, nefropatía, insuficiencia renal, necrosis papilar, aumento de la creatinina sérica.

**Otras reacciones**

*Frecuentes:* sed.

*Poco frecuentes:* reacciones anafilactoides, edema de Quincke, pirexia (escalofríos y fiebre).

*Experiencias realizadas posterior a su comercialización*

**Tras la utilización de antiinflamatorios no esteroideos y de Naproxeno se registraron las siguientes reacciones adversas:**

*Infecciones:* meningitis aséptica.

*Trastornos de la circulación sanguínea y linfática:* agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.

*Sistema inmunológico:* reacciones anafilactoides.

*Trastornos del metabolismo y de la nutrición:* hiperpotasemia.

*N*

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO  
 APODERADA  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 M.N. Nº 22261  
 AstraZeneca S.A.

*Trastornos psiquiátricos:* depresión, alteraciones del contenido onírico, trastornos del sueño.  
*Trastornos del sistema nervioso:* vértigo, somnolencia, cefaleas, mareos, neuritis retrobulbar, convulsiones, trastornos de la función cognitiva, dificultades en la concentración.  
*Trastornos oculares:* trastornos visuales, opacidad corneal, papilitis y edema de la papila.  
*Trastornos del oído y del conducto auditivo:* alteraciones en la audición, tinnitus, vértigo.  
*Trastornos cardíacos:* palpitaciones, insuficiencia cardíaca relacionada con un tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, insuficiencia cardíaca descompensada.

*Trastornos vasculares:* hipertensión, vasculitis.

Según estudios clínicos y datos epidemiológicos, la utilización de inhibidores de la COX-2 y ciertos AINEs (especialmente en dosis elevadas y en tratamientos prolongados) podría aumentar levemente el riesgo de accidentes tromboembólicos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus.). Aunque algunos datos indican que la utilización de Naproxeno (1000 mg/día) podría presentar un riesgo menor, no se puede descartar la existencia de cierto peligro.

*Trastornos respiratorios:* disnea, edema pulmonar, asma, neumonía eosinofílica.

*Trastornos gastrointestinales:* úlceras pépticas, perforación o hemorragias gastrointestinales a veces mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver "Advertencias y precauciones"). Pirosis, náuseas, esofagitis, vómitos, diarrea, flatulencias, estreñimiento, dispepsia, dolores abdominales, úlceras gastrointestinales no pépticas, melena, hematemesis, estomatitis, estomatitis ulcerosa, agravación de colitis y enfermedad de Crohn (ver "Advertencias y precauciones"), pancreatitis, gastritis.

*Trastornos hepato biliares:* hepatitis (algunas con desenlace fatal), ictericia.

*Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos:* equimosis, prurito, dermatitis, púrpura, exantema, sudoración, alopecia, necrólisis epidérmica, en casos muy raros síndrome de Lyell, eritema multiforme, reacciones cutáneas ampollas, inclusive síndrome de Stevens-Johnson, eritema nodoso, exantema fijo pigmentario, liquen plano, reacción pustulosa, erupciones cutáneas, lupus eritematoso agudo diseminado, urticaria, reacciones de fotosensibilidad, incluyendo casos aislados en los que la piel toma un aspecto de porfiria cutánea tardía ("pseudoporfiria") o de epidermolisis ampollosa, así como edema de Quincke. En caso de fragilidad cutánea, formación de vesículas u otros síntomas que den indicio de una pseudoporfiria, el tratamiento debe ser suspendido y el paciente debe ser controlado.

*Trastornos musculoesqueléticos:* dolores musculares, debilidad muscular.

*Trastornos renales y urinarios:* hematuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, nefropatía, insuficiencia renal, necrosis papilar.

*Trastornos de los órganos reproductivos:* infertilidad en la mujer.

*Trastornos generales:* edema, sed, pirexia (escalofríos y fiebre), sensación de malestar.

*Pruebas de laboratorio s:* valores hepáticos anormales, aumento de la creatinina sérica.

## **SOBREDOSIS**

### **Síntomas**

Una sobredosis importante de Naproxeno puede acompañarse de los siguientes síntomas: mareo, somnolencia, dolores epigástricos, dolores abdominales, trastornos digestivos, náuseas, trastornos pasajeros de la función hepática, hipoprotrombinemia, disfunción renal, acidosis metabólica, apnea, desorientación o vómitos. Dado que el Naproxeno Sódico se absorbe a veces con mucha rapidez, es normal encontrar concentraciones séricas elevadas poco tiempo luego de su administración. Algunos pacientes han experimentado convulsiones, pero se desconoce la relación que ello pueda tener con el Naproxeno.

También pueden producirse hemorragias gastrointestinales. Con muy poca frecuencia, la ingestión de antiinflamatorios no esteroideos puede provocar hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria e incluso coma.

Las reacciones anafilactoides observadas tras la toma de dosis terapéuticas de antiinflamatorios no esteroideos también pueden presentarse tras una sobredosis.

### **Tratamiento**

Ante una sobredosis con antiinflamatorios no esteroideos se impartirá al paciente un tratamiento sintomático y de sostén. No existe antídoto específico. Cuando los pacientes presenten síntomas en las 4 horas siguientes a la ingesta de AINEs, o cuando la sobredosis





sea importante, se puede buscar reducir la absorción del producto (por ejemplo, mediante carbón activado). Dada la elevada unión del Naproxeno a las proteínas, la diuresis forzada, la alcalinización de la orina, la hemodiálisis o la hemoperfusión no suelen dar resultado.

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 CONSERVACION**

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

**PRESENTACIONES**

Envases conteniendo: 6, 8, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los 3 últimos de Uso exclusivo hospitalario.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.150

Elaborado en: Int. Tomkinson 2054, Beccar, Buenos Aires.


**AstraZeneca S.A.**, Argerich 536 - B1706EQL - Haedo, Buenos Aires.

Tel.: 0800 333 1247

Directora Técnica: Nélide De Benedetti- Farmacéutica.

Fecha de revisión:

Disposición ANMAT N° .....



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. N°12261  
AstraZeneca S.A.