



RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Actronadol 200 mg comprimido revestido por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 200 mg de naproxeno, equivalente a 220 mg de naproxeno sódico.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos por película.

Comprimido revestido azul-claro, em forma oval biconvexo, com gravação de um dos lados.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Naproxeno está indicado em adultos e adolescentes com idade superior a 16 anos para o tratamento sintomático a curto prazo de dores ligeiras a moderadas tais como cefaleia, dor dentária e associada a extração dentária, dor menstrual, dor muscular e dor articular. Também indicado na redução da febre.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados usando a dose mínima efetiva durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas.

Adultos e adolescentes acima dos 16 anos de idade e peso superior a 50 kg:

1 comprimido revestido por película (200 mg de naproxeno) cada 8 – 12 horas enquanto os sintomas persistirem.

Uma toma inicial de 2 comprimidos revestidos por película (400 mg de naproxeno), seguida de 1 comprimido (200 mg de naproxeno) cada 12 horas, poderá proporcionar um maior alívio.

A dose máxima diária de naproxeno não deve exceder 3 comprimidos revestidos por película (3 x 200 mg = 600 mg de naproxeno).

Não usar por mais de 7 dias para o tratamento sintomático da dor.

Os doentes devem ser aconselhados a consultar o seu médico no caso da dor persistir ou se agravar.

População pediátrica



A dosagem para adolescentes acima dos 16 anos de idade e com peso superior a 50 kg é igual à dos adultos.

Actronadol não deverá ser utilizado em crianças com idade inferior a 16 anos uma vez que o ajuste posológico baseado no peso corporal não é possível.

A segurança e eficácia de Actronadol em crianças abaixo de 16 anos de idade não foram ainda estabelecidas (ver secção 4.3).

Idosos

Deve ser considerada uma dosagem menor, uma vez que os idosos são mais propensos a efeitos indesejáveis. A dose máxima para os doentes idosos é de 2 comprimidos revestidos por película por dia, repartidos por duas doses.

Este medicamento deverá ser administrado com precaução a doentes idosos devido ao risco de sobredosagem (ver secção 4.4). A menor dose possível deverá ser utilizada pela menor duração possível devido ao facto dos doentes idosos serem mais propensos a reações adversas.

Doentes com insuficiência renal

A dose máxima para doentes com insuficiência renal é de 2 comprimidos revestidos por película por dia, repartidos por duas doses.

Este medicamento deverá ser administrado com precaução a doentes com insuficiência renal (ver secções 4.3 e 4.4).

Naproxeno não está recomendado em doentes com valores da depuração da creatinina inferiores a 30 ml/min (ver secções 4.3 e 4.4).

Doentes com insuficiência hepática

A dose máxima para doentes com insuficiência renal é de 2 comprimidos revestidos por película por dia, repartidos por duas doses.

Este medicamento deverá ser administrado com precaução a doentes com insuficiência hepática (ver secção 4.4). A redução da dose é necessária nestes doentes devido ao risco de sobredosagem.

Naproxeno não está recomendado em doentes com insuficiência hepática grave (ver secções 4.3 e 4.4).

Doentes com insuficiência cardíaca grave

Em doentes com insuficiência cardíaca pode ser necessário reduzir a dosagem.

Modo de administração

Cada toma deve ser administrada oralmente com um copo de água, após as refeições.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Antecedentes de broncospasmo, asma, rinite, urticária ou reações do tipo anafiláticas ou anafilactoides associadas à administração de ácido acetilsalicílico ou outros fármacos anti-inflamatórios não esteróides (AINE).

Hemorragia ativa ou risco de hemorragia.

Antecedentes de hemorragia ou perfuração gastrointestinal relacionados com tratamento prévio de AINE.

Úlcera péptica, gástrica ou duodenal ou hemorragia recorrente (2 ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia), ativa ou antecedentes.

Insuficiência cardíaca grave.

Insuficiência renal grave (Clearance da creatinina inferior a 30 ml/min).



Cirrose hepática e insuficiência hepática grave.
Tratamento intensivo de diuréticos em curso.
Tratamento com anticoagulantes em curso
Gravidez e aleitamento (ver secção 4.6).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas.

Deve ser evitado o uso concomitante de naproxeno com outros AINE, incluindo os inibidores seletivos da ciclooxygenase-2.

Reações anafiláticas (anafilactoides)

As reações de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas (anafilactoides), podem ocorrer em ambos os doentes com ou sem antecedentes de hipersensibilidade à exposição ao ácido acetilsalicílico, a outros medicamentos anti-inflamatórios não-esteróides ou a medicamentos contendo naproxeno. Também podem ocorrer em indivíduos com antecedentes de angioedema, atividade brônquica alterada (ex.: asma), rinite, pólipos nasais, doença alérgica, doença respiratória crónica ou sensibilidade ao ácido salicílico. Isto também se aplica a doentes que exibem reações alérgicas (ex.: reações cutâneas, urticária com comichão) ao naproxeno e outros AINE. As reações anafilactoides, como a anafilaxia, poderão ter um resultado fatal.

Reações cutâneas

Foram notificadas muito raramente em associação com o uso de AINE (ver secção 4.8 Efeitos indesejáveis), reações cutâneas graves, algumas das quais fatais, tais como dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), e de reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS). Os doentes parecem estar em maior risco dessas reações na fase inicial do tratamento. Este medicamento deve ser descontinuado assim que aparecer a primeira erupção cutânea, lesões mucosas, ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade. Se o doente tiver desenvolvido SSJ, NET ou DRESS com a utilização de Actronadol, o tratamento com Actronadol não pode ser reiniciado e deve ser permanentemente descontinuado.

Hemorragia gastrointestinal, ulceração ou perfuração

A hemorragia gastrointestinal, ulceração ou perfuração, que podem ser fatais, foram notificados para todos os AINE a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomas prévios ou antecedentes de eventos gastrointestinais graves.

O risco de hemorragia gastrointestinal, ulceração ou perfuração é maior com doses aumentadas de AINE, em doentes com antecedentes de úlceras, particularmente se com complicações de hemorragia ou perfuração (ver secção 4.3 Contraindicações), e em idosos. Estes doentes devem iniciar o tratamento com a dose mais baixa disponível. Para estes doentes deve ser considerada uma terapêutica de combinação com agentes protetores (ex. misoprostol ou inibidores da bomba de prótons), e também para doentes que necessitem concomitantemente de baixa dosagem de ácido acetilsalicílico, ou outros fármacos que aumentem o risco gastrointestinal (ver secção 4.5).



Os doentes com antecedentes de toxicidade gastrointestinal, particularmente idosos, devem notificar quaisquer sintomas abdominais (especialmente hemorragia gastrointestinal) particularmente nas fases iniciais do tratamento.

Deve ser recomendada precaução a doentes que estejam a tomar medicamentos concomitantes que possam aumentar o risco de ulceração ou hemorragia, como corticosteróides, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptção da serotonina ou agentes antiagregantes plaquetários como ácido acetilsalicílico (ver secção 4.5).

Se ocorrer hemorragia ou ulceração gastrointestinal em doentes a tomar naproxeno, o tratamento deve ser descontinuado.

Os AINEs devem ser administrados com precaução a doentes com história de doença gastrointestinal (colite ulcerosa, doença de Crohn) uma vez que a sua condição poderá ser exacerbada (ver secção 4.8).

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

Tem sido notificados casos de retenção de líquidos e edema associados ao tratamento com AINE, pelo que dever-se-á ter precaução com os doentes com história de hipertensão arterial e/ou insuficiência cardíaca.

Os dados de ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que o uso de coxibs e alguns AINE (particularmente em doses altas e tratamento a longo prazo) podem estar associados a um pequeno aumento de risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou acidente vascular encefálico). Embora os dados sugiram que o uso de naproxeno (1000 mg diário) pode estar associado a um risco mais baixo, não se pode excluir algum risco. Existem dados insuficientes em relação aos efeitos da baixa dosagem (naproxeno 200 mg – 600 mg diário) para tirar conclusões definitivas sobre possíveis eventos trombóticos.

Foram notificados casos de síndrome de Kounis em doentes tratados com naproxeno. A síndrome de Kounis caracteriza-se por sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica, ou de hipersensibilidade, associada à constrição das artérias coronárias, e conduzindo potencialmente a um enfarte do miocárdio.

Precauções relacionadas com fertilidade

Existe alguma evidência de que os medicamentos que inibem a síntese da prostaglandina/ciclooxygenase podem causar comprometimento da fertilidade feminina através de um efeito na ovulação, que é reversível com a descontinuação do tratamento.

Insuficiência hepática

Dever-se-á ter precaução em doentes com insuficiência hepática (ver secções 4.2 e 4.3). A doença hepática por alcoolismo crónico e provavelmente outras formas de cirrose, reduzem a concentração plasmática total de naproxeno, mas a concentração plasmática de naproxeno livre é aumentada. Recomenda-se a administração da dose eficaz mais baixa.

Reações hepáticas severas, incluindo icterícia e hepatite (alguns casos de hepatite foram fatais), foram notificadas com naproxeno assim como com outros AINE. Foi notificada reatividade cruzada.

Insuficiência renal

Como o naproxeno e os seus metabolitos são eliminados principalmente por via renal por filtração glomerular, este deverá ser administrado com grande precaução a doentes que sofram de insuficiência renal (ver secção 4.2). Nos doentes com



compromisso renal, a depuração da creatinina deve ser determinada e monitorizada durante o tratamento. Se os valores da depuração da creatinina forem inferiores a 30 ml/min, o tratamento com naproxeno não é recomendado (ver secção 4.3).

Idosos

Os idosos têm frequentemente reações adversas aos AINE, especialmente hemorragia e perfuração gastrointestinal que podem ser fatais (ver a secção 4.2).

População pediátrica

Naproxeno não deve ser utilizado em crianças com idade inferior a 16 anos de idade, uma vez que o doseamento com base no peso corporal não é possível.

Conteúdo em sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

As seguintes associações não são recomendadas:

Anticoagulantes

Os AINE podem aumentar os efeitos de anticoagulantes, como a varfarina (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização). Os anticoagulantes e outros medicamentos que influenciem a hemostasia adicionam o risco de hemorragia e necessitam de monitorização cuidada.

Agentes antiagregantes plaquetários e inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRI)

Risco aumentado de hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).

Ácido acetilsalicílico de baixa dosagem

O naproxeno pode atenuar a inibição plaquetária irreversível induzida pelo ácido acetilsalicílico.

Dados farmacodinâmicos clínicos sugerem que o uso concomitante (no mesmo dia) de naproxeno por mais de um dia consecutivo pode inibir o efeito do ácido acetilsalicílico de baixa dosagem na atividade plaquetária e esta inibição pode persistir até vários dias após a interrupção da terapêutica com naproxeno. A relevância clínica desta interação não é conhecida.

O tratamento de naproxeno em doentes com risco cardiovascular aumentado pode limitar a proteção cardiovascular do ácido acetilsalicílico (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

Corticosteróides

Risco aumentado de hemorragia ou ulceração gastrointestinal (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

Lítio

Os níveis de lítio poderão aumentar, que poderão induzir náuseas, polidipsia, poliúria, tremores e confusão.

As seguintes associações requerem especial cuidado:

Outros AINEs incluindo inibidores da ciclo-oxigenase-2

A utilização concomitante de dois ou mais AINEs aumenta o risco de lesões



gastrointestinais (ver secção 4.4).

Diuréticos e medicamentos anti-hipertensores incluindo inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECA)

A eficácia diurética e hipertensiva pode estar reduzida, particularmente em doentes com nefropatia pré-existente.

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) podem diminuir a eficácia dos diuréticos assim como de outros medicamentos anti hipertensores. Nalguns doentes com função renal comprometida (ex.: doentes desidratados ou idosos com compromisso da função renal), a coadministração de um Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) ou de um Antagonista da Angiotensina II (AAII) e agentes inibidores da ciclo-oxygenase pode ter como consequência a progressão da deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que normalmente é reversível. A ocorrência destas interações deve ser tida em consideração em doentes a tomar naproxeno com IECA ou AAII. Consequentemente, esta associação medicamentosa deve ser administrada com precaução, sobretudo em doentes idosos. Os doentes devem ser adequadamente hidratados e deverá ser analisada a necessidade de monitorizar a função renal após o início da terapêutica concomitante e periodicamente desde então.

Zidovudina

Estudos in vitro demonstraram que a administração concomitante de naproxeno e de zidovudina aumenta as concentrações plasmáticas da zidovudina, podendo aumentar a toxicidade hematológica.

Derivados da hidantoína ou derivados da sulfonilureia

Devido ao elevado índice de ligação do naproxeno às proteínas plasmáticas, deve ter-se precaução na coadministração de derivados da hidantoína ou da sulfonilureia uma vez que estes medicamentos também se ligam às proteínas plasmáticas. Os doentes em tratamento com naproxeno e uma hidantoína, sulfonamida ou sulfonilureia devem ser observados para ajuste da dose, caso necessário.

Ciclosporina

As concentrações de ciclosporina poderão aumentar, aumentando o risco de nefrotoxicidade.

Metotrexato

O naproxeno sódico reduz a secreção tubular de metotrexato, podendo portanto aumentar a toxicidade do metotrexato com a administração concomitante.

Probenecide

Se o probenecide for administrado concomitantemente, a semivida biológica do naproxeno sódico é prolongada e as suas concentrações plasmáticas aumentam.

Interação com alimentos

A velocidade da absorção de naproxeno no estômago pode diminuir com uma refeição.

Interferência com testes laboratoriais

Sugere-se que o tratamento com naproxeno seja temporariamente interrompido 48 horas antes da execução dos testes da função das supra-renais, uma vez que pode interferir com alguns testes dos esteroides 17-cetogénicos. De modo semelhante, o naproxeno pode interferir com algumas análises de doseamento na urina do ácido 5-hidroxi-indol-acético.



Álcool

O álcool pode aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal associada aos AINEs.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A inibição da síntese da prostaglandina pode afetar a gravidez e/ou o desenvolvimento embriofetal de forma adversa. Os dados obtidos de estudos epidemiológicos levantam questões acerca do risco aumentado de aborto e de malformação cardíaca e gastrosquise após a utilização de um inibidor da síntese da prostaglandina no início da gravidez. Crê-se que o risco aumenta consoante a dose e a duração da terapêutica.

Nos animais, demonstrou-se que a administração de um inibidor da síntese da prostaglandina resulta num aumento da perda pré- e pós-implante e da letalidade embriofetal. Além disso, foi descrito o aumento da incidência de diversas malformações, incluindo a nível cardiovascular, em animais aos quais foi administrado um inibidor da síntese da prostaglandina durante o período organogénico.

A partir da 20ª semana de gravidez, o uso de Actronadol pode causar oligodrâmnio resultante de disfunção renal fetal. Isto pode ocorrer pouco tempo após o início do tratamento e é, geralmente, reversível após a descontinuação. Além disso, foram notificados casos de constrição do canal arterial após o tratamento no segundo trimestre, a maioria dos quais resolvidos após a interrupção do tratamento. Portanto, durante o primeiro e o segundo trimestre da gravidez, naproxeno não deve ser administrado, a menos que seja absolutamente necessário. Se naproxeno for usado por uma mulher que esteja a tentar engravidar ou durante o primeiro e o segundo trimestre da gravidez, a dose deve ser tão baixa e a duração do tratamento tão curta quanto possível.

Devem ser consideradas a monitorização pré-natal do oligodrâmnio e a constrição do canal arterial após exposição a Actronadol durante vários dias a partir da 20ª semana de gestacional em diante. Actronadol deve ser descontinuado se for detetado oligodrâmnio ou constrição do canal arterial.

Durante o terceiro trimestre da gravidez, todos os inibidores da síntese das prostaglandinas podem expor o feto a:

- Toxicidade cardiopulmonar (constrição/encerramento prematuro do canal arterial e hipertensão pulmonar).
- Disfunção renal (ver acima);

e expor a mãe e a criança, no fim da gravidez, a:

- um possível aumento do tempo de hemorragia, um efeito antiagregante que pode ocorrer mesmo com doses muito baixas.
- Inibir as contracções uterinas e atrasar/prolongar o parto.

Consequentemente, Naproxeno está contraindicado durante o terceiro trimestre da gravidez (ver secções 4.3 e 5.3).

Amamentação

O naproxeno foi encontrado no leite materno. Assim o uso de naproxeno deve ser evitado em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Existe alguma evidência de que os medicamentos que inibem a síntese das prostaglandina/ciclooxygenase podem causar comprometimento da fertilidade



feminina através de um efeito na ovulação. Este efeito é reversível com a descontinuação do tratamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Nenhum estudo foi feito sobre os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Contudo, os efeitos indesejáveis como letargia, tonturas, vertigens, insónia foram observados com o uso de naproxeno.

Os doentes devem estar atentos a como reagem antes de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Os dados dos estudos clínicos demonstram que as ocorrências globais de todos os efeitos adversos com naproxeno sódico numa dose única baixa de um comprimido, uma dose única alta de dois comprimidos e de doses múltiplas são comparáveis aos do placebo. Entre os efeitos adversos mais comuns (ocorrem em mais de um caso por cada 100 doentes) encontram-se as cefaleias (4,9%), náuseas (4,4%), tonturas (2,0%), vômitos (1,8%) e dispepsia (1,9%). As reações alérgicas graves ocorrem muito raramente.

Lista tabelar de reações adversas

A tabela abaixo apresentada está de acordo com a classificação do sistema de órgãos da MedDRA (Classe de Sistema de Órgãos e Nível de Termo Preferido). As frequências foram avaliadas de acordo com a seguinte convenção: frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$), Desconhecidos (não podem ser calculados com base nos dados disponíveis).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Os seguintes efeitos secundários foram observados com medicamentos com naproxeno, incluindo com dosagem de prescrição médica.

Classe de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Reações adversas	Frequência
Doenças do sistema imunitário	Anafilaxia/reações anafilactoides incluindo choque anafilático que pode ser fatal.	muito raros
	Reações alérgicas (incluindo edema da face, angioedema)	pouco frequente
Doenças do sangue e do sistema linfático	Distúrbios hematopoiéticos (leucopenia, trombocitopenia, agranulocitose, anemia)	muito raros



	aplástica, eosinofilia, anemia hemolítica)	
Perturbações do foro psiquiátrico	Depressão, perturbação do sono, incapacidade de concentração	muito raros
Doenças do sistema nervoso	Tonturas, cefaleias, sensação de desmaio	frequentes
	Letargia, insónia, sonolência	pouco frequentes
	Meningite assética, disfunção cognitiva, convulsões	muito raros
Afeções oculares	Distúrbios visuais, opacidade da córnea, papilite, neurite ótica retrobulbar, papiledema	muito raros
Afeções do ouvido e do labirinto	Vertigens	pouco frequentes
	Comprometimento da audição, acúfeno	muito raros
Cardiopatias	Insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, edema pulmonar, palpitações	muito raros
	Síndrome de Kounis	Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Vasculopatias	Vasculite	muito raros
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Dispneia, asma, pneumonia eosinofílica	muito raros
Doenças gastrointestinais	Dispepsia, náuseas, azia, dor abdominal	frequentes
	Diarreia, obstipação, vômitos	pouco frequentes



	Úlcera péptica sem ou com hemorragia ou perfuração, hemorragia gastrointestinal, hematemeses, melena	raros
	Pancreatite, colite, úlceras aftosas, estomatite, esofagite, ulcerações intestinais	muito raros
Afeções hepatobiliares	Hepatite, (incluindo casos fatais), icterícia	muito raros
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Exantema (erupção cutânea), prurido, urticária	pouco frequentes
	Alopecia (usualmente reversível), eritema multiforme exsudativo, reações bulhosas incluindo síndrome Stevens-Johnson e Necrólise epidérmica tóxica, eritema nodoso, líquen plano, reação pustular, Lupus sistémico eritematoso, reações fotossensibilidade incluindo porfiria cutânea tarda ("pseudoporfiria") ou epidermólise bulhosa, equimoses, púrpura	muito raros
	Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) (ver secção 4.4), erupção medicamentosa fixa.	Desconhecidos
Doenças renais e urinárias	Insuficiência renal	Raros
	Nefrite intersticial, necrose papilar renal, síndrome nefrótico, hematúria, proteinúria	muito raros
Doenças dos órgãos genitais	Feminino: infertilidade	muito raros
Perturbações gerais	Edema periférico, especialmente em doentes com hipertensão ou insuficiência renal, pirexia (incluindo arrepios e febre)	Raros



	Edema, sede, mal-estar	muito raros
Exames complementares de diagnóstico	Creatinina sérica aumentada, testes de função hepática anormais, hipercaliemia	muito raros

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças cardíaca /vascular

Foram notificados edema, hipertensão, e insuficiência cardíaca, associados ao tratamento com AINE.

Os ensaios clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de coxibs e alguns AINE (particularmente em doses altas e em tratamento de longa duração) podem estar associados a um pequeno aumento de risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou acidente vascular encefálico) (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

Doenças gastrointestinais

Os efeitos indesejáveis mais frequentemente observados são do tipo gastrointestinais. Podem ocorrer úlceras pépticas, perfuração ou hemorragias gastrointestinais, às vezes fatais, especialmente em idosos. (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização). Após a administração foram notificadas náuseas, vômitos, diarreia, flatulência, obstipação, dispepsia, dor abdominal, melena, hematóemeses, estomatite ulcerativa, exacerbação de colite e doença de Crohn (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização). Menos frequentemente, foi observada gastrite.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Reações bolhosas incluindo a síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

O naproxeno provoca um modesto aumento transitório, dose-dependente de tempos de hemorragia. Contudo, estes valores não excedem frequentemente o limite superior do intervalo de referência.

Doenças do sistema imunitário

Tal como com outros AINEs, podem ocorrer reações alérgicas de natureza anafilática ou anafilactoides em doentes com ou sem exposição prévia a esta classe de fármacos. Os sintomas característicos de uma reação anafilática incluem: hipotensão grave e súbita, aceleração ou desaceleração dos batimentos cardíacos, fadiga ou fraqueza involuntárias, ansiedade, agitação, perda de consciência, dificuldade em respirar ou em engolir, prurido, urticária com ou sem angioedema, rubor da pele, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia.

População pediátrica

É expectável que a frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas em crianças sejam as mesmas que nos adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do:



Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem significativa pode ser caracterizada por tonturas, sonolência, dor epigástrica, desconforto abdominal, azia, náuseas e vômitos, acufenos, irritabilidade; alterações do estado de consciência, perturbações respiratórias, convulsões e falência renal.

Analiticamente podem verificar-se alterações transitórias na função hepática, hipoprotrombinemia, disfunção renal, acidose metabólica.

Como naproxeno sódico pode ser rapidamente absorvido, deve-se antecipar níveis sanguíneos elevados e prematuros. Foram descritos alguns casos com insuficiência renal aguda reversível. Desconhece-se qual a dose do fármaco que poderá colocar a vida em risco.

Tratamento

Recomenda-se o esvaziamento do estômago e medidas de suporte usuais.

A administração imediata (até 1 hora após a ingestão) de uma quantidade adequada de carvão ativado pode reduzir a absorção do fármaco.

A hemodiálise não diminui a concentração plasmática de naproxeno por causa do elevado grau das suas ligações às proteínas. Não existe antídoto específico.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9. Aparelho locomotor - 9.1. Anti-inflamatórios não esteróides- 9.1.3 Derivados do ácido propiónico

Código ATC: M01AE02.

O naproxeno pertence ao grupo de anti-inflamatórios não esteróides que através da inibição reversível da síntese de prostaglandina exerce funções analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. O naproxeno é um inibidor não seletivo da ciclooxigenase (COX), funcionando inibindo ambas as enzimas COX-1 e COX-2. Inibe a formação do COX-1 dependente da sintase tromboxano, A₂ (TXA₂), que reduz a agregação plaquetária, e a COX-2 dependente da prostaciclina, (PGI₂), que é um mediador vasodilatador importante. O naproxeno proporciona alívio da dor, reduz a febre e reduz as respostas inflamatórias.

5.2 Propriedades farmacocinéticas



Absorção

O naproxeno sódico dissolve-se rapidamente no meio gástrico e é rápida e completamente absorvido no trato gastrointestinal. Os níveis de plasma significantes de naproxeno e o início do alívio da dor podem ser obtidos dentro de 20 minutos após a toma e os níveis máximos (Cmax) são atingidos em cerca de 1 hora (tmax).

Distribuição

Após a absorção, mais de 99% liga-se à albumina sérica.

O volume de distribuição é aproximadamente 0,1 l/kg.

Eliminação

A eliminação de semi-vida ($t_{1/2}$) é aproximadamente 14 horas.

Biotransformação

Após metabolismo hepático, o naproxeno é excretado primariamente ($\geq 95\%$) através dos rins.

Linearidade/não linearidade

Os dados farmacocinéticos mostram linearidade na dosagem recomendada. Os doentes com comprometimento hepático grave poderão ter maiores níveis de naproxeno livre. Na insuficiência renal grave a eliminação de naproxeno está debilitada, mas nenhuma acumulação significativa foi observada na dosagem recomendada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os testes de toxicidade em diversas espécies animais, com diversas vias de administração, demonstraram que a toxicidade aguda do naproxeno é baixa. Estudos de toxicidade crónica com naproxeno mostraram o perfil típico de toxicidade dos anti-inflamatórios não esteróides, como toxicidade gastrointestinal e, em altas doses, lesão renal.

Não foram demonstrados efeitos teratogénicos com o naproxeno e não houve indicação de potencial carcinogénico num estudo de dois anos realizado no rato. Os testes para estudo da mutagenicidade foram negativos.

Devido à inibição da síntese das prostaglandinas, a utilização de naproxeno durante o último período da gravidez pode provocar atrasos no parto e fetotoxicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido: Celulose microcristalina, povidona, talco, estearato de magnésio.

Película de Revestimento: Opadry Blue YS-1-4215 (contendo hipromelose 2910, dióxido de titânio E171, macrogol 8000 e indigotina E132).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos



6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem contém 10, 12, 20 ou 24 comprimidos revestidos por película em blisters de PVC/PVC-Alu ou PVC-Alu

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

O naproxeno tem sido detetado com frequência no meio ambiente. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser entregues na farmácia ou convenientemente eliminados no hospital.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer Portugal, Lda.
Avenida Vitor Figueiredo nº4 - 4º piso
2790-255 Carnaxide
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo 5800867 no INFARMED, I.P. - 12 unidades, PVC-Alu.

Nº de registo 5800875 no INFARMED, I.P. - 24 unidades, PVC-Alu.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de dezembro de 2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

05/2025