

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DOLOMES FEM 275mg Tableta Recubierta

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta recubierta contiene:

Naproxeno Sódico.....275 mg

Excipientes c.s.p.....01 Tableta Recubierta.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Tableta recubierta.

Tabletas de color celeste recubiertas de forma circular biconvexa; con ranura en una de sus caras.

4. VIA DE ADMINISTRACIÓN

Oral

5. DATOS CLÍNICOS

5.1. INDICACIONES Y USO CLÍNICO

DOLOMES FEM (naproxeno sódico) está indicado para:

- El alivio de dolor leve a moderadamente intenso, acompañado de inflamación en condiciones tales como traumatismo músculo-esquelético y extracción post-dental.
- El alivio del dolor asociado con cólicos postparto y dismenorrea.

Para los pacientes con un mayor riesgo de desarrollar eventos adversos cardiovasculares y / o gastrointestinales, deben considerarse otras estrategias de manejo que NO incluyen el uso de AINE. Debe considerarse en primer lugar. (Ver CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)

El uso de DOLOMES FEM debe limitarse a la dosis efectiva más baja durante la duración más corta posible del tratamiento con el fin de minimizar el riesgo potencial de eventos adversos cardiovasculares o gastrointestinales. (Ver CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)

DOLOMES FEM, como AINE, NO trata la enfermedad clínica ni previene su progresión.

DOLOMES FEM, como AINE, sólo alivia los síntomas y disminuye la inflamación durante el tiempo que el paciente continúe tomando.

Geriatría (> 65 años de edad):

La evidencia de ensayos clínicos y experiencia post-comercialización sugiere que el uso en la población se asocia con diferencias en la seguridad (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Pediatría (<18 años de edad):

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en la población pediátrica.

5.2. CONTRAINDICACIONES

DOLOMES FEM están contraindicados en:

- El escenario perioperatorio de cirugía de revascularización coronaria (CABG). A pesar de que naproxeno sódico no se ha estudiado en esta población de pacientes, el inhibidor selectivo de la COX-2, los AINE estudiados generan esta incidencia de eventos cardiovasculares / tromboembólicos, infecciones quirúrgicas profundas y complicaciones de la herida.
- El tercer trimestre del embarazo, debido al riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso y trabajo prolongado.
- Mujeres que están amamantando, debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en lactantes.
- Insuficiencia cardíaca grave no controlada.
- Hipersensibilidad conocida al naproxeno sódico o a alguno de los componentes/excipientes.
- Un historial de asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de tomar ASA u otros AINE (Es decir un síndrome completo o parcial de intolerancia a la AAS - rinosinusitis, urticaria / angioedema, pólipos nasales, asma). Se han producido reacciones anafilactoides fatales en

tales individuos. Las personas con problemas médicos previos corren el riesgo incluso si han tomado AINEs en el pasado sin haber tenido reacciones adversas. Debe tenerse en cuenta el potencial de reacción cruzada entre los diferentes AINE (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilactoides).

- Úlcera gástrica / duodenal / péptica activa, sangrado GI activo.
- Hemorragia cerebrovascular u otros trastornos hemorrágicos
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática activa.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 mL / min o 0,5 mL / seg) o insuficiencia de la enfermedad renal (los individuos con un grado menor de insuficiencia renal están en riesgo del deterioro de la función renal cuando se prescriben AINE y deben ser monitoreados).
(Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Riñón)
- Hipercalemia conocida (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Balance Renal, Líquido y Electrolítico).
- Niños y adolescentes menores de 18 años

5.3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Riesgo de Eventos Adversos Cardiovasculares (CV): Enfermedad Cardíaca Isquémica, Enfermedad Cerebrovascular, Insuficiencia Cardíaca Congestiva (NYHA II-IV) (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES - Cardiovascular).

DOLOMES FEM es un medicamento antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

El uso de algunos AINEs se asocia con una mayor incidencia de eventos adversos cardiovasculares (como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o eventos tromboticos) que puede ser fatal. El riesgo puede aumentar con la duración del uso. Los pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo de enfermedad cardiovascular pueden estar en mayor riesgo.

Se debe tener precaución al prescribir DOLOMES FEM a cualquier paciente con cardiopatía isquémica (incluyendo pero NO limitado a infarto agudo de miocardio, antecedentes de infarto de miocardio y/o angina), enfermedad cerebrovascular (incluyendo pero NO limitado a accidente cerebrovascular, Ataques isquémicos transitorios y/o amaurosis fugax) y/o insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA II-IV).

El uso de AINE, como DOLOMES FEM, puede promover la retención de una manera dependiente de la dosis, a través de un mecanismo renal, que puede resultar en aumento de la presión sanguínea y/o exacerbación de la insuficiencia cardíaca congestiva. (Ver también ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Balance Renal, Líquido y Electrolítico)

Los ensayos clínicos aleatorios con naproxeno sódico no han sido diseñados para detectar diferencias en eventos cardiovasculares en un contexto crónico. Por lo tanto, se debe tener precaución al prescribir DOLOMES FEM.

Riesgo de Eventos Adversos Gastrointestinales (GI) (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Gastrointestinales).

El uso de AINE, como naproxeno sódico, se asocia con un aumento de la incidencia de eventos adversos gastrointestinales (como ulceración, sangrado, perforación y obstrucción del tracto gastrointestinal superior e inferior).

General

Los pacientes frágiles o debilitados pueden tolerar menos los efectos secundarios, por lo tanto, se debe tener especial cuidado en el tratamiento de esta población. Para reducir al mínimo el riesgo de potencial de un acontecimiento adverso, la dosis eficaz más baja debe usarse en la duración más corta posible. Al igual que con otros AINEs, se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes ancianos que son más propensos a padecer insuficiencia renal, hepática o cardíaca. Para los pacientes de alto riesgo, deben considerarse las terapias que no involucren a los AINE. El uso de DOLOMES FEM no se recomienda con otros AINEs, con excepción de ASA de dosis baja para profilaxis cardiovascular, debido a la ausencia de pruebas que demuestren beneficios sinérgicos y potencial de reacciones adversas adicionales. (Ver INTERACCIONES

MEDICAMENTOSAS: Interacciones medicamento / medicamento, ácido acetilsalicílico (ASA) u otros AINE).

DOLOMES FEM (naproxeno sódico) no deben usarse concomitantemente con naproxeno a medida que circulan en el plasma como el anión naproxeno.

Carcinogénesis y Mutagénesis

No hay evidencia de datos de animales que naproxeno sódico sea carcinogénico o mutagénico.

Cardiovascular y Cerebrovascular

DOLOMES FEM es un fármaco antiinflamatorios no esteroideos (AINE). El uso de algunos AINE se asocia con una mayor incidencia de eventos adversos cardiovasculares (como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o eventos trombóticos) que pueden ser fatales. El riesgo puede aumentar con la duración del uso. Los pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo cardiovascular pueden estar en mayor riesgo.

Debe tenerse precaución al prescribir DOLOMES FEM a pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular o enfermedad renal, como cualquiera de los siguientes (NO una lista exhaustiva)

- Hipertensión
- Dislipidemia / Hiperlipidemia
- Diabetes Mellitus
- Insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA I)
- Enfermedad de la arteria coronaria (aterosclerosis)
- Enfermedad Arterial Periférica
- Fumar
- Depuración de creatinina <60 mL / min o 1 mL / seg.

El uso de AINE, como naproxeno sódico, puede conducir a una nueva hipertensión o puede empeorar una hipertensión preexistente, cualquiera de los cuales puede aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares como se describió anteriormente. Por lo tanto, la presión arterial debe ser controlada regularmente. Se debe considerar la posibilidad de interrumpir DOLOMES FEM si la hipertensión se desarrolla o empeora con su uso.

El uso de AINE, como DOLOMES FEM, puede inducir retención de líquido y edema, y puede exacerbar la insuficiencia cardíaca congestiva, a través de un mecanismo mediado por la vía renal. (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Balance Renal, Líquido y Electrolítico).

Para los pacientes con un alto riesgo de desarrollar un evento adverso CV, deben ser considerados en primer lugar otras estrategias de gestión que no incluyen el uso de AINE. Para minimizar el riesgo potencial de un evento CV adverso, la dosis efectiva más baja debe usarse en la duración más corta posible.

Endocrino y Metabolismo

Corticosteroides: DOLOMES FEM (naproxeno sódico) NO es un sustituto de los corticosteroides. No trata la insuficiencia de corticosteroides. La interrupción abrupta de los corticosteroides puede conducir a una exacerbación de la enfermedad que responde a los corticosteroides. Los pacientes que reciben corticosteroides prolongados deben tener una terapia que disminuya lentamente si se toma la decisión de interrumpir los corticosteroides. (Ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Interacciones medicamentosas y glucocorticoides).

Gastrointestinal

En pacientes tratados con AINE, tales como DOLOMES FEM, pueden ocurrir toxicidades graves (a veces fatales), como ulceración, inflamación, sangrado gastrointestinal, perforación y obstrucción del tracto gastrointestinal superior e inferior, en cualquier momento, con o sin síntomas de advertencia. Los problemas secundarios GI menores, tales como dispepsia, ocurren comúnmente en cualquier momento. Los proveedores de atención médica deben permanecer alertas para la ulceración y el sangrado en pacientes tratados con DOLOMES FEM, incluso en ausencia de síntomas del tracto gastrointestinal previo. La mayoría de los informes espontáneos de episodios mortales de GI están en pacientes ancianos o debilitados y, por lo tanto, se debe tener especial cuidado en el tratamiento de esta población. Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso gastrointestinal, la dosis efectiva más baja debe utilizarse en la duración más corta posible. Para los pacientes de alto riesgo, deben considerarse terapias alternativas que no involucren a los AINE. (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Poblaciones especiales, Geriatría)

Los pacientes deben ser informados sobre los signos y / o síntomas de toxicidad grave e instruirlos para suspender el uso de DOLOMES FEM y buscar atención médica de emergencia si experimentan tales síntomas.

No se ha demostrado la utilidad del monitoreo periódico de laboratorio ni se ha evaluado adecuadamente.

La mayoría de los pacientes que desarrollan un evento adverso GI grave en el tratamiento con AINE no presentan síntomas.

Las úlceras gastrointestinales superiores, hemorragias o perforaciones graves, causadas por AINE, parecen ocurrir en aproximadamente el 1% de los pacientes tratados durante 3-6 meses, y en aproximadamente 2-4% de los pacientes tratados durante un año. Estas tendencias continúan, aumentando así la probabilidad de desarrollar un evento GI grave en algún momento durante el curso de la terapia. Incluso el tratamiento a corto plazo tiene sus riesgos.

Debe tenerse precaución si se prescribe DOLOMES FEM a pacientes con antecedentes de úlcera péptica / duodenal o hemorragia gastrointestinal ya que estos individuos tienen un riesgo 10 veces mayor de desarrollar sangrado gastrointestinal cuando toman un AINE que los pacientes con ninguno de estos factores de riesgo. Otros factores de riesgo de ulceración y sangrado GI incluyen: infección por *Helicobacter pylori*, aumento de la edad, uso prolongado de terapia con AINE, consumo excesivo de alcohol, tabaquismo, mal estado general de salud o terapia concomitante con cualquiera de los siguientes:

- Anti-coagulantes (por ejemplo, warfarina).
- Agentes antiplaquetarios (por ejemplo ASA, clopidogrel).
- Los corticosteroides orales (por ejemplo, prednisona).
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (por ejemplo, citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina)

Genitourinario

Algunos AINEs están asociados con síntomas urinarios persistentes (dolor en la vejiga, disuria, frecuencia urinaria), hematuria o cistitis. El inicio de estos síntomas puede ocurrir en cualquier momento después del inicio de la terapia con un AINE. Si se presentan síntomas urinarios, en ausencia de una explicación alternativa, el tratamiento con DOLOMES FEM debe ser detenido para determinar si los síntomas desaparecen.

Esto debe hacerse antes de que se lleven a cabo las investigaciones o tratamientos urológicos.

Hematológico

Los AINE que inhiben la biosíntesis de prostaglandinas interfieren con la función plaquetaria en grados variables; Los pacientes que pueden ser afectados negativamente por una acción de este tipo, tales como los de los anticoagulantes o los que padecen hemofilia o trastornos plaquetarios, deben ser monitoreados cuidadosamente cuando se administra DOLOMES FEM.

Anti-coagulantes: Numerosos estudios han demostrado que el uso concomitante de AINE y anticoagulantes aumenta el riesgo de sangrado. La terapia concomitante de naproxeno sódico con warfarina requiere una estrecha vigilancia de la relación normalizada internacional (INR). Incluso con la monitorización terapéutica del INR, puede producirse un aumento del sangrado.

Efectos antiplaquetarios: Los AINEs inhiben la agregación plaquetaria y se ha demostrado que prolongan el tiempo de sangrado en algunos pacientes. A diferencia del ácido acetilsalicílico (ASA), su efecto sobre la función plaquetaria es cuantitativamente menor, o de menor duración, y es reversible.

Naproxeno sódico y otros AINE no tienen eficacia demostrada como agentes antiplaquetarios y NO deben usarse como sustituto del ASA u otros agentes antiplaquetarios para la profilaxis de enfermedades tromboembólicas cardiovasculares. Las terapias antiplaquetarias (por ejemplo ASA) NO deben ser interrumpidas. Existe alguna evidencia de que el uso de AINE con ASA puede atenuar marcadamente los efectos cardioprotectores de ASA. (Ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Interacciones medicamentosas-medicamentosas, ácido acetilsalicílico u otros AINE)

La administración concomitante de naproxeno sódico con dosis bajas de ASA aumenta el riesgo de ulceración GI y complicaciones asociadas.

Discrasias de sangre: Las discrasias sanguíneas (como neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica y agranulocitosis) asociadas con el uso de AINE son raras, pero podrían ocurrir con graves consecuencias. A veces se observa anemia en pacientes que reciben AINEs,

incluyendo naproxeno sódico. Esto puede deberse a retención de líquidos, pérdida de sangre GI o un efecto incompletamente descrito sobre la eritropoyesis. Los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con AINE, incluyendo naproxeno sódico, deben someterse a control de su hemoglobina o hematocrito si presentan signos o síntomas de anemia o pérdida de sangre.

Hepático / Biliar / Pancreático

Al igual que con otros AINEs, puede ocurrir una elevación límite de una o más pruebas enzimáticas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina) en hasta un 15% de los pacientes. Estas anomalías pueden progresar, pueden permanecer esencialmente sin cambios, o pueden ser transitorias con la terapia continuada.

Se debe evaluar a un paciente con síntomas y / o signos que sugieran una disfunción hepática, o en los que se haya producido una prueba anormal de la función hepática, para evidenciar el desarrollo de una reacción hepática más severa durante la terapia con este fármaco. Se han notificado reacciones hepáticas graves con ictericia y casos de hepatitis mortales, necrosis hepática e insuficiencia hepática, algunas de ellas con resultados fatales, con AINE.

Aunque estas reacciones son raras, si persisten o empeoran las pruebas anormales del hígado, si se desarrollan signos clínicos y síntomas compatibles con enfermedad hepática (por ejemplo, ictericia) o si ocurren manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, asociada con erupción, etc.), el medicamento debe ser interrumpido.

Si hay una necesidad de prescribir este fármaco en presencia de deterioro de la función hepática, debe hacerse bajo estricta observación.

Reacciones de hipersensibilidad:

Reacciones anafilactoides: Al igual que con los AINE en general, se han producido reacciones anafilactoides en pacientes sin exposición previa conocida a naproxeno sódico. En la experiencia post-comercialización, se han descrito casos raros de reacciones anafilácticas / anafilactoides y angioedema en pacientes que recibieron naproxeno sódico. DOLOMES FEM no debe administrarse a pacientes con la tríada ASA. Este complejo de síntomas típicamente ocurre en pacientes asmáticos que experimentan rinitis con o sin pólipos nasales, o que presentan broncoespasmo severo, potencialmente fatal después de tomar ASA u otros AINE (ver CONTRAINDICACIONES).

Intolerancia a ASA: DOLOMES FEM no debe administrarse a pacientes con síndrome total o parcial de intolerancia a la ASA (rinosinusitis, urticaria / angioedema, pólipos nasales, asma) en los que el ASA u otros AINE provocan asma, anafilaxia, urticaria / angioedema, rinitis u otras manifestaciones alérgicas. En tales individuos se han producido reacciones anafilácticas fatales. Además, las personas con los problemas médicos anteriores están en riesgo de una reacción grave incluso si han tomado AINEs en el pasado sin ninguna reacción adversa (ver CONTRAINDICACIONES).

Sensibilidad cruzada: Los pacientes sensibles a un AINE pueden ser sensibles a cualquiera de los otros AINE.

Reacciones cutáneas graves: (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Piel)

Inmune

(Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Infección, Meningitis aséptica)

Infección

Naproxeno sódico, en común con otros AINE, pueden enmascarar signos y síntomas de una enfermedad infecciosa subyacente.

Meningitis aséptica: Rara vez, con algunos AINEs, se han observado los síntomas de meningitis aséptica (rigidez del cuello, cefaleas intensas, náuseas y vómitos, fiebre o nubosidad de la conciencia). Los pacientes con trastornos autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, enfermedades mixtas del tejido conectivo, etc.) parecen estar predispuestos. Por lo tanto, en estos pacientes, el médico debe estar atento al desarrollo de esta complicación

Neurológico

Algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, mareos, visión borrosa, vértigo, tinnitus, pérdida de audición, insomnio o depresión con el uso de AINE, como naproxeno sódico. Si los pacientes experimentan tales reacciones adversas, deben tener cuidado al realizar actividades que requieren vigilancia.

Oftalmológico

Se ha reportado visión borrosa y/o disminuida con el uso de AINE. Si se desarrollan estos síntomas DOLOMES FEM debe interrumpirse y realizarse un examen oftalmológico. El examen oftalmológico debe realizarse a intervalos periódicos en cualquier paciente que reciba naproxeno sódico durante un período de tiempo prolongado.

Consideraciones Peri-Operativas

(Ver CONTRAINDICACIONES: Cirugía de injerto de bypass coronario)

Psiquiátrico

(Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Neurológicas)

Renal

La administración a largo plazo de AINE a animales ha resultado en necrosis papilar renal y otras patologías renales anormales. En humanos, se han descrito casos de nefritis intersticial aguda, hematuria, proteinuria de bajo grado y ocasionalmente síndrome nefrótico. La insuficiencia renal debida al uso de AINE se observa en pacientes con condiciones pre-renales con reducción del flujo sanguíneo renal o del volumen sanguíneo. En estas circunstancias, las prostaglandinas renales ayudan a mantener la perfusión renal y la tasa de filtración glomerular (TFG).

En estos pacientes, la administración de un AINE puede causar una reducción en la síntesis de prostaglandinas conduciendo a la función renal deteriorada. Los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con insuficiencia renal preexistente (TFG <60 mL / min o 1 mL / s), pacientes deshidratados, pacientes con dietas con restricción de sal, con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis, disfunción hepática, Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina, ciclosporina, diuréticos y los ancianos. Se ha notificado insuficiencia renal grave o potencialmente mortal en pacientes con función renal normal o alterada después de un tratamiento a corto plazo con AINE. Incluso los pacientes en riesgo que demuestran la capacidad de tolerar un AINE en condiciones estables pueden descompensarse durante períodos de estrés adicional (por ejemplo, deshidratación debida a gastroenteritis).

La interrupción de los AINE suele ser seguida por la recuperación al estado de pretratamiento.

Debe tenerse precaución al iniciar el tratamiento con AINE, como naproxeno sódico, en pacientes con deshidratación considerable. Estos pacientes deben ser rehidratados antes del inicio del tratamiento. También se recomienda precaución en pacientes con enfermedad renal preexistente.

Enfermedad Renal Avanzada: (Ver CONTRAINDICACIONES)

Balance de fluido y electrolitos: El uso de AINE, como naproxeno sódico, puede promover la retención de sodio de una manera dependiente de la dosis, lo que puede conducir a la retención de líquidos y edema, y las consecuencias del aumento de la presión arterial y la exacerbación de la insuficiencia cardíaca congestiva. Por lo tanto, se debe tener precaución al prescribir DOLOMES FEM en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva, función cardíaca comprometida, hipertensión, aumento de la edad u otras condiciones predisponentes a la retención de líquidos (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Cardiovasculares).

El uso de AINE, naproxeno sódico, puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia, especialmente en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal, edad avanzada o que reciben terapia concomitante con bloqueadores adrenérgicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, receptor de angiotensina II Antagonistas, ciclosporina, o algunos diuréticos. Los electrolitos deben ser monitoreados periódicamente (ver CONTRAINDICACIONES).

Cada tableta de DOLOMES FEM contiene aproximadamente 25 mg de sodio. Esto debe considerarse en pacientes cuya ingesta total de sodio debe estar marcadamente restringida.

Es posible que los pacientes con una función cardíaca cuestionable o comprometida puedan estar en mayor riesgo al tomar DOLOMES FEM.

Respiratorio

ASA inducida por el asma es una indicación rara pero muy importante de ASA y NSAID sensibilidad. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con asma que tienen pólipos nasales.

Función Sexual / Reproducción

El uso de naproxeno sódico, como con cualquier fármaco que se sabe inhibe la síntesis de ciclooxigenasa / prostaglandinas, puede afectar la fertilidad y no se recomienda en las mujeres que intentan concebir. Por lo tanto, en las mujeres que tienen dificultades para concebir, o que están experimentando la investigación de la infertilidad, la retirada de naproxeno sódico debe ser considerada.

Piel

En raros casos, las reacciones cutáneas graves como el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica, la dermatitis exfoliativa y el eritema multiforme se han asociado con el uso de algunos AINE. Debido a que la tasa de estas reacciones es baja, generalmente se han observado durante la vigilancia post-comercialización en pacientes que toman otros medicamentos también asociados con el desarrollo potencial de estas reacciones cutáneas graves. Por lo tanto, la causalidad NO es clara. Estas reacciones son potencialmente mortales, pero pueden ser reversibles si se suspende el agente causal y se instituye un tratamiento adecuado.

Los pacientes deben ser informados de que si experimentan una erupción cutánea deben interrumpir sus AINE y ponerse en contacto con su médico para la evaluación y asesoramiento, incluidas las terapias adicionales para interrumpir.

Poblaciones especiales

Mujeres embarazadas: DOLOMES FEM está CONTRAINDICADO para uso durante el tercer trimestre del embarazo debido al riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso y al potencial de prolongar el parto (ver TOXICOLOGÍA).

Debe tenerse precaución al prescribir DOLOMES FEM durante la primera y el segundo trimestre del embarazo (ver TOXICOLOGÍA).

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente el embarazo y/o el desarrollo embrio-fetal. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformación cardíaca después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en el embarazo temprano.

En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da lugar a un aumento de la pérdida antes y después de la implantación y de la letalidad embrionofetal. Además, en los animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico se ha informado de una mayor incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares.

DOLOMES FEM no se recomienda durante el trabajo de parto y el parto porque, a través del efecto inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, pueden afectar adversamente la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, aumentando así el riesgo de hemorragia uterina.

Mujeres lactantes: (Ver CONTRAINDICACIONES)

Pediatría: (Ver CONTRAINDICACIONES)

Geriatría: Los pacientes mayores de 65 años (referidos en este documento como mayores o ancianos) y los pacientes débiles o debilitados son más susceptibles a una variedad de reacciones adversas de los AINE.

La incidencia de estas reacciones adversas aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Además, estos pacientes son menos tolerantes a ulceración y sangrado. La mayoría de los informes de eventos fatales GI están en esta población. Los pacientes mayores también corren el riesgo de sufrir una lesión esofágica inferior, incluyendo ulceración y sangrado. Para estos pacientes, se debe considerar una dosis inicial más baja que la recomendada habitualmente, con ajuste individual cuando sea necesario y bajo estrecha supervisión.

Monitoreo y Pruebas de laboratorio

Los pacientes que se someten a un tratamiento a largo plazo con DOLOMES FEM deben someterse a una monitorización regular de la presión arterial y realizar un examen oftálmico a intervalos periódicos (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Cardiovasculares y oftálmicas).

La hemoglobina, el hematocrito, los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas deben ser examinados en pacientes con tratamiento a largo plazo con naproxeno sódico.

Además, la terapia concomitante con warfarina requiere una estrecha vigilancia de la relación normalizada internacional (INR) (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Hematología).

Las transaminasas séricas y la bilirrubina deben ser monitoreadas regularmente durante la terapia con DOLOMES FEM (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Hepática, Biliar, Pancreática).

La creatinina sérica, el aclaramiento de creatina y la urea en suero deben ser revisados en el paciente durante la terapia con naproxeno sódico. Los electrolitos, incluido el potasio sérico, deben ser monitoreados periódicamente (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Renales).

Se recomienda monitorizar la concentración de litio en plasma cuando se termina o comienza la terapia con DOLOMES FEM.

La administración de naproxeno sódico (naproxeno sódico) puede aumentar los valores urinarios de los esteroides 17-cetogénicos debido a una interacción entre el fármaco y/o sus metabolitos con m-dinitrobenzono utilizado en este ensayo. Aunque las mediciones de 17-hidroxi corticosteroides (prueba de Porter Silber) no parecen estar alteradas artificialmente, se sugiere que el tratamiento con naproxeno sódico se interrumpa temporalmente 48 horas antes de que se realicen las pruebas de función suprarrenal. El fármaco puede interferir con algunos análisis urinarios de ácido 5-hidroxi-indolacético (5HIAA). (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES e INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

5.4. REACCIONES ADVERSAS

Descripción de la Reacción Adversa a Medicamentos

Las reacciones adversas más comunes encontradas con los fármacos antiinflamatorios no esteroideos son gastrointestinales, de las cuales la úlcera péptica, con o sin sangrado, es la más grave. Las muertes se han producido particularmente en los adultos mayores.

Al igual que con todos los fármacos de esta clase, la frecuencia y severidad de los eventos adversos depende de varios factores: la dosis del fármaco y la duración del tratamiento; la edad, el sexo, la condición física del paciente; cualquier diagnóstico médico concurrente o factores de riesgo individuales.

Reacciones Adversas a Medicamentos en el Ensayo Clínico

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy específicas, las tasas de reacción adversas observadas en los ensayos clínicos pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica y no deben compararse con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco. La información sobre la reacción adversa a los medicamentos de los ensayos clínicos es útil para identificar los eventos adversos relacionados con el fármaco y para aproximar las tasas.

A continuación se enumeran las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos controlados.

Tabla 1: Reacciones adversas más comunes en el ensayo clínico (3% -9% y 1% -3%)

| Sistema | Incidencia | Reacción adversa |
|--------------------------|------------|---|
| Gastrointestinal | 3% -9% | Acidez estomacal, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas |
| | 1% -3% | Diarrea, dispepsia, estomatitis, diverticulitis |
| Sistema nervioso central | 3% -9% | Cefalea, mareos, somnolencia |
| | 1% -3% | Mareo, vértigo, depresión, fatiga. |
| Dermatológico | 3% -9% | Prurito, equimosis, erupciones cutáneas. |
| | 1% -3% | Sudoración, púrpura |
| Cardiovascular | 3% -9% | Disnea, edema periférico |

| | | |
|----------|--------|------------------------|
| | 1% -3% | Palpitaciones |
| Sentidos | 3% -9% | Tinnitus |
| | 1% -3% | Alteraciones auditivas |
| General | 1% -3% | Sed |

Tabla 2: Reacciones Adversas a Medicamentos Menos Común en el Ensayo Clínico (<1%)

| | |
|----------------------------------|--|
| Gastrointestinal: | Hemorragia gastrointestinal, hematemesis, melena, ulceración péptica con o sin sangrado y / o perforación, vómitos, estomatitis ulcerativa. |
| Sistema nervioso central: | Incapacidad para concentrarse, malestar, mialgia, insomnio y disfunción cognitiva (es decir, disminución del tiempo de atención, pérdida de memoria a corto plazo, dificultad con los cálculos). |
| Dermatología: | Alopecia, urticaria, erupción cutánea, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica, dermatitis fotosensible, dermatitis exfoliativa, eritema nodoso. |
| Hepática: | Pruebas anormales de función hepática, ictericia, colestasis y hepatitis. |
| Cardiovascular: | Insuficiencia cardíaca congestiva y vasculitis. |
| Renal: | Nefritis glomerular, hematuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, nefropatía y necrosis tubular. |
| Hematológico: | Eosinofilia, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica. |
| Sentidos especiales: | Deficiencia auditiva y alteraciones visuales. |
| Reproductivo, femenino: | Infertilidad |
| Generalidades: | Debilidad muscular, reacciones anafilactoides, trastornos menstruales, pirexia (escalofríos y fiebre), edema angioneurótico, hiperglucemia, hipoglucemia y neumonitis eosinofilia. |

Reacciones Adversas a Medicamentos posteriores al Mercado

Se han reportado los siguientes eventos adversos con AINE, incluyendo naproxeno y naproxeno sódico

| | |
|--|---|
| Gastrointestinal: | Inflamación, sangrado (algunas veces fatal, particularmente en los ancianos), ulceración, perforación y obstrucción del tracto gastrointestinal superior o inferior. Esofagitis, gastritis, pancreatitis, estomatitis. Exacerbación de la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. Acidez estomacal, dispepsia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, hematemesis, melena. |
| Infecciones: | Meningitis aséptica |
| Sangre y Sistema linfáticos | Agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, hemolítica |
| Trastornos del sistema: | anemia, leucopenia, trombocitopenia |
| Trastornos del sistema inmunitario: | Reacciones anafilactoides |
| Trastornos metabólicos y nutricionales: | Hipercaliemia |
| Trastornos psiquiátricos: | Depresión, anomalías del sueño, insomnio |

| | |
|---|--|
| Trastornos del sistema nervioso: | Mareos, somnolencia, dolor de cabeza, aturdimiento, neuritis óptica retrobulbar convulsiones, disfunción cognitiva, incapacidad para concentrarse. |
| Trastornos oculares: | Trastornos visuales, opacidad corneal, papilitis, papiledema. |
| Trastornos del oído y del laberinto: | Trastornos de la audición, tinnitus, vértigo |
| Trastornos cardíacos: | Palpitaciones, insuficiencia cardíaca se ha informado en asociación con tratamiento con AINE, insuficiencia cardíaca congestiva |
| Trastornos vasculares: | Hipertensión, vasculitis. Los ensayos clínicos y los datos epidemiológicos sugieren que el uso de coxibs y algunos AINEs (particularmente en altas dosis y en tratamiento a largo plazo) puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). |
| Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos: | Disnea, edema pulmonar, asma, neumonitis eosinofílica. |
| Trastornos hepatobiliares: | Hepatitis (algunos casos de hepatitis han sido fatales), ictericia. |
| Trastornos del tejido, Piel y Subcutánea: | Equimosis, prurito (prurito), púrpura, erupciones cutáneas, sudoración, alopecia, necrólisis epidérmica, muy raramente necrosis epidérmica tóxica, eritema multiforme, reacciones ampollas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, eritema nodoso, erupción fármaco fijo, liquen plano, reacción pustular, erupciones cutáneas, LES, urticaria, reacciones de fotosensibilidad, incluyendo casos raros parecido a porfiria cutánea tarda ("pseudoporphyria") o epidermolisis bullosa y edema angioneurótico. Si la fragilidad de la piel, ampollas u otros síntomas sugestivos de pseudoporphyria ocurren, el tratamiento debe ser interrumpido y el paciente debe ser monitoreado |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: | Mialgia, debilidad muscular. |
| Trastornos renales y urinarios: | Hematuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, enfermedad renal, insuficiencia renal, necrosis papilar renal |
| Trastornos del sistema reproductivo y del seno: | Infertilidad femenina |
| Trastornos generales y sitio de administración | Edema, sed, pirexia (escalofríos y fiebre), malestar |
| Condiciones de Investigación | pruebas anormales de la función hepática, aumento de la creatinina sérica. |

5.5. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Interacciones medicamentosas

Ácido acetilsalicílico (ASA) u otros AINE: NO se recomienda el uso de naproxeno sódico además de cualquier otro AINE, incluyendo los de venta libre (como ASA e ibuprofeno) para efectos analgésicos y / o antiinflamatorios de la ausencia de pruebas que demuestren beneficios sinérgicos y la posibilidad de reacciones adversas aditivas. La excepción es el uso de ASA de dosis baja para la protección cardiovascular, cuando se está usando otro AINE para su efecto analgésico / antiinflamatorio, teniendo en cuenta que la terapia de combinación AINE está asociada con las reacciones adversas aditivas.

Algunos AINE (por ejemplo, ibuprofeno) pueden interferir con los efectos antiplaquetarios de ASA de dosis baja, posiblemente compitiendo con ASA para el acceso al sitio activo de ciclooxigenasa-1.

Medicamentos ligados a la albúmina: Naproxeno está altamente ligado a la albúmina plasmática; por lo tanto tiene un potencial teórico para la interacción con otros fármacos ligados a la albúmina tales como anticoagulantes de tipo cumarina, sulfonilureas, hidantoínas, otros AINE y aspirina. De forma similar, se deben monitorear a los pacientes que reciben DOLOMES FEM y una hidantoína, sulfonamida o sulfonilurea para ajustar la dosis si es necesario.

Antiácidos: La velocidad de absorción del naproxeno se ve alterada por la administración concomitante de antiácidos, pero no por la presencia de alimentos.

Anti-coagulantes: (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Hematológicos, Anticoagulantes).

Antihipertensivos: Los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y de los bloqueadores de los receptores de la angiotensina (ARA). El uso concomitante de AINE con inhibidores de la ECA o bloqueadores de los receptores de la angiotensina puede aumentar el riesgo de disfunción renal, especialmente en pacientes con insuficiencia renal preexistente (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Renal). Las combinaciones de inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II o diuréticos con AINE podrían tener un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda e hiperpotasemia. La presión arterial y la función renal (incluidos los electrolitos) deben monitorearse más de cerca en esta situación, ya que ocasionalmente puede haber un aumento sustancial de la presión arterial. Naproxeno sódico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos pueden reducir el efecto antihipertensivo del propranolol y otros betabloqueantes, así como otros agentes antihipertensivos.

Agentes antiplaquetarios (incluyendo ASA): Existe un riesgo aumentado de sangrado, a través de la inhibición de la función plaquetaria, cuando los fármacos antiplaquetarios se combinan con AINE, tales como naproxeno sódico. (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Efectos hematológicos, antiplaquetarios).

Colestiramina

La administración concomitante de colestiramina puede retrasar la absorción del naproxeno, pero no afecta su extensión.

Ciclosporina: La inhibición de la actividad prostaglandina renal por los AINEs puede aumentar la concentración plasmática de ciclosporina y/o el riesgo de nefrotoxicidad inducida por ciclosporina. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados durante el uso concurrente.

Digoxina: La administración concomitante de un AINE con digoxina puede resultar en un aumento en las concentraciones de digoxina que puede resultar en toxicidad digital. Puede ser necesario un aumento de la monitorización y ajustes de dosis de glucósidos digitálicos durante y después del tratamiento con AINE concurrente.

Diuréticos: Los estudios clínicos y las observaciones posteriores a la comercialización han demostrado que los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos.

Glucocorticoides: Algunos estudios han demostrado que el uso concomitante de AINEs y glucocorticoides aumenta el riesgo de eventos adversos gastrointestinales tales como ulceración y sangrado. Esto es especialmente cierto en individuos mayores (> 65 años de edad).

Litio: Se recomienda el monitoreo de las concentraciones plasmáticas de litio al detener o iniciar un AINE, ya que pueden aumentar las concentraciones de litio.

Metotrexato: Se recomienda precaución en la administración concomitante de naproxeno y metotrexato, ya que se ha informado que el naproxeno y otros agentes antiinflamatorios no esteroideos reducen la secreción tubular de metotrexato en un modelo animal, aumentando así posiblemente su toxicidad.

Probenecid

El probenecid administrado simultáneamente aumenta los niveles plasmáticos del anión naproxeno y prolonga significativamente su vida media plasmática. Se recomienda precaución cuando se administre probenecid simultáneamente.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): La administración concomitante de AINEs e ISRS puede aumentar el riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal (ver Advertencias y Precauciones - Gastrointestinales).

Interacciones Medicamentos-Alimentos

La administración concomitante de alimentos puede retrasar la absorción del naproxeno, pero no afecta su extensión.

Interacciones Droga-Hierba

No se han establecido interacciones con productos herbales.

Interacciones fármaco-laboratorio

(Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Monitoreo y Pruebas de Laboratorio).

Interacciones entre el fármaco y el estilo de vida

No existen estudios específicos sobre los efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria. Los pacientes que experimentan alteraciones visuales u otras alteraciones del sistema nervioso central deben abstenerse de realizar estas actividades. El uso concomitante de alcohol con un AINE puede aumentar el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales, incluyendo ulceración y hemorragia.

5.6. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Dosis recomendada y ajuste de dosis

La dosis inicial recomendada de DOLOMES FEM (naproxeno sódico) para adultos es de dos tabletas de 275 mg, seguido de un comprimido de 275 mg cada 6 a 8 horas, según se requiera. La dosis diaria total no debe exceder de 5 tabletas (1375 mg).

Olvidó la dosis

La dosis olvidada se debe tomar tan pronto como se recuerde, y luego debe continuar el programa de dosificación regular. Dos dosis de DOLOMES FEM no deben tomarse al mismo tiempo.

5.7. SOBREDOSIS

Para el manejo de una supuesta sobredosis de medicamentos, comuníquese con el centro médico más cercano.

Síntomas y signos

La sobredosis significativa puede caracterizarse por somnolencia, mareos, desorientación, indigestión, dolor epigástrico, malestar abdominal, náuseas, vómitos, alteraciones transitorias en la función hepática, hipoprotrombinemia, disfunción renal, acidosis metabólica y apnea. Debido a que naproxeno sódico puede ser rápidamente absorbido, los niveles sanguíneos altos y tempranos deben ser anticipados. Algunos pacientes han experimentado convulsiones, pero no está claro si están o no relacionados con el naproxeno. Puede producirse sangrado gastrointestinal. La hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma pueden ocurrir después de la ingestión de AINE, pero son raros. Las reacciones anafilactoides se han repetido con la ingestión terapéutica de AINE, y pueden ocurrir después de una sobredosis.

Tratamiento

Los pacientes deben ser manejados por cuidados sintomáticos y de apoyo después de una sobredosis de AINE. No hay antídotos específicos. La prevención de una mayor absorción (por ejemplo, carbón activado) puede estar indicada en pacientes que se observan en las 4 horas siguientes a la ingestión con síntomas o después de una sobredosis grande. La diuresis forzada, la alcalinización de la orina, la hemodiálisis o la hemoperfusión pueden no ser útiles debido a la alta unión a proteínas.

6. ACCIÓN Y FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Mecanismo de acción

El naproxeno sódico ha demostrado propiedades analgésicas y antiinflamatorias en estudios clínicos humanos y en sistemas clásicos de ensayos con animales. Presenta un efecto antiinflamatorio incluso en animales suprarrenalectomizados y por lo tanto su acción no está mediada a través del eje pituitario-adrenal. No es un corticosteroide. Inhibe la prostaglandina sintetasa, al igual que otros agentes analgésicos / antiinflamatorios no esteroideos. Sin embargo, como con otros agentes, no se conoce el mecanismo exacto de sus acciones antiinflamatorias y analgésicas.

Farmacodinámica

(Ver FARMACOLOGÍA DETALLADA)

Farmacocinética

El naproxeno sódico es libremente soluble en agua y es completamente absorbido por el tracto gastrointestinal. Los niveles plasmáticos se obtienen en los pacientes en 20 minutos y los niveles máximos en aproximadamente 1 hora. Está ampliamente ligado a la proteína plasmática y tiene una semivida plasmática de aproximadamente 13 horas. La vía de excreción preferida es a través de la orina con sólo el 1% de la dosis excretada en las heces.

7. DATOS FARMACÉUTICOS

7.1. Lista de excipientes

Lactosa Monohidratada (Malla 200), Almidón de Maíz, Polivinilpirrolidona (K30), Dióxido de Silicio Coloidal, Talco, Lactosa Monohidratada para Compresión Directa, Glicolato de Almidón Sódico, Celulosa Microcristalina (Grado 200), Estearato de Magnesio, Alcohol Etílico 96°, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de Titanio C.I. 77891, Polietilenglicol 6000, Talco, Propilenglicol, Colorante Laca Azul FD&C N°2 C.I. 73015, Agua Purificada.

7.2. Tiempo de Vida Útil

3 años

7.3. Precauciones especiales de Almacenamiento

Almacenar a temperatura no mayor a 30°C.
Mantener fuera del alcance de los niños.

7.4. Forma de Presentación

Caja de Cartón x 100 Tabletas Recubiertas en Blíster de aluminio – PVC Incoloro

8. TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO

INTIPHARMA S.A.C.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2019