

Muster-Nr. 8000267
Dateiname:

Stand: 04.08.2020
spcde-naproxen-otc-oral-2020-08-04-005

Naproxen:	Tabletten / Filmtabletten	200 mg; 250 mg
Naproxen-Natrium: (apothekenpflichtig)		220 mg; 275 mg

(Stoff)	(Darreichungsform)	(Menge)
---------	--------------------	---------

Fachinformation

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. Bezeichnung des Arzneimittels

/.../ Stärke Darreichungsform

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette / Filmtablette /.../ enthält 220 mg Naproxen-Natrium, entsprechend 200 mg Naproxen, oder 275 mg Naproxen-Natrium, entsprechend 250 mg Naproxen

<Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung>

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

/Tablette/Filmtablette/

[Beschreibung und Angabe zur Größe der Darreichungsform]

<Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.>

<Die Kerbe dient nicht zum Teilen der Tablette.>

<Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.>

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Kurzzeitige symptomatische Behandlung von

- leichten bis mäßig starken Schmerzen
- Fieber.

[Optional kann zur Erläuterung im ersten Spiegelstrich ergänzt werden:
wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen.

Diese Aufzählung ist abschließend, andere Anwendungsgebiete sind im Einzelfall zu belegen.]

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren nehmen zu Beginn der Behandlung als Initialdosis 1 Tablette / Filmtablette /.../ und gegebenenfalls nach 8 bis 12 Stunden eine weitere Einzeldosis von 1 Tablette / Filmtablette. Die Tageshöchstdosis beträgt 3 Tabletten / Filmtabletten /.../ (entsprechend /660 mg Naproxen-Natrium / 750 mg Naproxen/).

/.../ sollte ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat bei Fieber nicht länger als 3 Tage und bei Schmerzen nicht länger als 4 Tage eingenommen werden.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sollten nicht mehr als 2 Tabletten / Filmtabletten pro Tag, verteilt auf 2 Einzeldosen, einnehmen.

Kinder und Jugendliche

/.../ darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

/.../ wird unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit und möglichst vor den Mahlzeiten (bei akuten Beschwerden auch auf nüchternen Magen) eingenommen. Dies beschleunigt den Wirkungseintritt.

Für Patienten, die einen empfindlichen Magen haben, empfiehlt es sich, /.../ während der Mahlzeiten einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Bronchospasmus, Asthmaanfällen, Nasenschleimhautentzündungen, Hautreaktionen oder Angioödem nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit;
- ungeklärte Blutbildungsstörungen;
- bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung);
- gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR);
- zerebrovaskuläre Blutungen oder andere aktive Blutungen;

- schwere Nieren- oder Leberfunktionsstörungen;
- schwere Herzinsuffizienz;
- Schwangerschaft, im letzten Drittel;
- Kinder unter 12 Jahren, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von /.../ in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2 Hemmer, sollte vermieden werden.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang.

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen:

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulzeration oder Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3), und bei älteren Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen. Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) insbesondere am Anfang der Therapie melden.

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. orale Kortikosteroide, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn es bei Patienten unter /.../ zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung abzusetzen.

NSAR sollten bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung in der Anamnese (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) mit Vorsicht angewendet werden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (siehe Abschnitt 4.8).

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Vorsicht (Erörterung mit dem Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn einer Behandlung von Patienten mit einer Vorgeschichte an Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz geboten, da Flüssigkeitseinlagerung, Bluthochdruck und Ödeme im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet wurden.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von manchen NSAR (insbesondere bei hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Obwohl Daten darauf hinweisen, dass die Anwendung von Naproxen (1000 mg täglich) möglicherweise mit einem niedrigeren Risiko verbunden ist, ist ein gewisses derartiges Risiko nicht auszuschließen. Es liegen keine ausreichenden Daten zu Wirkungen von niedrig-dosiertem Naproxen *<Dosisbereich des OTC Produkts>* vor, um sichere Schlussfolgerungen über mögliche Thromboserisiken ziehen zu können.

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte */.../* abgesetzt werden.

Sonstige Hinweise:

/.../ sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

- bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrie);
- bei systemischem Lupus erythematodes (SLE) sowie Mischkollagenose (mixed connective tissue disease) (siehe Abschnitt 4.8).

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei eingeschränkter Nierenfunktion;
- bei Leberfunktionsstörungen;
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen;
- bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sog. Analgetika-Asthma), Angioödem oder Urtikaria;
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von */.../* ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (zum Beispiel anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Verabreichung von */.../* muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Naproxen kann vorübergehend die Blutplättchenfunktion (Thrombozytenaggregation) hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Bei länger dauernder Anwendung von /.../ ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

Die längere Anwendung jeglicher Art von Schmerzmitteln gegen Kopfschmerzen kann diese verschlimmern. Ist dies der Fall oder wird dies vermutet, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Die Diagnose von Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (Medication Overuse Headache, MOH) sollte bei Patienten vermutet werden, die an häufigen oder täglichen Kopfschmerzen leiden, obwohl (oder gerade weil) sie regelmäßig Arzneimittel gegen Kopfschmerzen einnehmen.

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitige Einnahme von Alkohol, Wirkstoff-bedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

NSAR können Symptome einer Infektion oder von Fieber maskieren.

Wechselwirkung mit Labortests: Naproxen kann bestimmte Tests der 5-Hydroxyindolessigsäure im Urin stören.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Naproxen (wie andere NSAR) sollte nur mit Vorsicht zusammen mit den folgenden Arzneistoffen eingenommen werden:

Andere NSARs einschließlich Salicylate:

Die gleichzeitige Anwendung mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Ulzera und Blutungen auf Grund eines synergistischen Effekts erhöhen. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung von Naproxen mit anderen NSAR vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Acetylsalicylsäure:

Klinische pharmakodynamische Daten deuten darauf hin, dass eine gleichzeitige Anwendung von Naproxen, die über einen Tag hinausgeht, den Effekt von niedrigdosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation verhindern kann. Diese Inhibition kann bis zu mehrere Tage nach Beendigung der Einnahme von Naproxen anhalten. Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkung ist nicht bekannt.

Digoxin, Phenytoin, Lithium:

Die gleichzeitige Anwendung von /.../ mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel, der Serum-Digoxinspiegel und der Serum-Phenytoinspiegel ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 4 Tage) in der Regel nicht erforderlich.

Diuretika, ACE-Hemmer und Angiotensin-II Antagonisten:

NSAR können die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva abschwächen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination, vor allem bei älteren Patienten, nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten müssen zu einer adäquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden.

Die gleichzeitige Anwendung von /.../ und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen.

Glucocorticoide:

erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4)

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI):

erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4)

Methotrexat:

Die Anwendung von /.../ innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Anwendung von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

Ciclosporin:

NSAR können die Nierentoxizität von Ciclosporin erhöhen.

Antikoagulanzen:

NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4.)

Tacrolimus:

NSAR können die Nierentoxizität von Tacrolimus erhöhen.

Probenecid:

Arzneimittel, die Probenecid enthalten, können die Ausscheidung von Naproxen verzögern.

Antazida

Die Einnahme von Antacida kann zu einer verringerten Resorption von Naproxen führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Wirkstoffe, die die Cyclooxygenase / Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandin-synthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte Naproxen nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Naproxen von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnion fortschreiten kann;
- die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

werden.

Daher ist Naproxen während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert.

Stillzeit

Der Wirkstoff Naproxen und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine Anwendung von /.../ während der Stillzeit sollte vorsichtshalber vermieden werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Da bei der Anwendung von /.../ in höherer Dosierung zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Stra-

ßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die Aufzählung der folgenden unerwünschten Wirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Naproxen, auch solche unter hoch dosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten. Die Häufigkeitsangaben, die über sehr seltene Meldungen hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung bis zu Tagesdosen von maximal 750 mg Naproxen für orale Darreichungsformen (= [Anzahl] [Darreichungsform] /.../).

Bei den folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen muss berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig und von Patient zu Patient unterschiedlich sind.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis und Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

Ödeme, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von manchen NSAR (insbesondere bei hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist (siehe Abschnitt 4.4).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten: Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit starken Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Nackensteifigkeit oder Bewusstseinsstrübung. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE; mixed connective tissues disease) zu sein.

Sehr selten ist in zeitlichem Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von NSAR eine Verschlechterung infektiöser Erkrankungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der NSAR.

Sollten während der Anwendung von /.../ Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird daher dem Patienten empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse / antibiotische Therapie vorliegt.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Störungen der Blutbildung (aplastische Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Symptome können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenblutungen und Hautblutungen. Bei der Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden;

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen mit Exanthem, Pruritus, Purpura oder Ekchymosen.

Sehr selten: Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Angioödem). Anzeichen hierfür können sein: Gesichts-, Zungen- und Kehlkopfödeme, Atemnot, Tachykardie, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock.

Bei Auftreten dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendungen auftreten können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit, Müdigkeit.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen oder Schwindel.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen. In diesem Fall wird der Patient angewiesen, die Anwendung von /.../ abzubrechen und umgehend den Arzt zu informieren.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Tinnitus, Hörstörungen

Herzerkrankungen

Sehr selten: Herzinsuffizienz

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Hypertonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Asthmaanfälle (eventuell mit Blutdruckabfall), Bronchospasmen, eosinophile Pneumonie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Sodbrennen, Magenschmerzen, Blähungen.

Gelegentlich: Völlegefühl, Obstipation oder Diarrhöe. Gastrointestinale Ulcera, unter Umständen mit Blutungen (Hämatemesis oder/und Meläna,) und Durchbruch.

Selten: Erbrechen, Stomatitis.

Sehr selten: Ösophagusläsionen, Beschwerden im Unterbauch (z. B. blutende Colitiden oder Verstärkung eines Morbus Crohn/einer Colitis ulcerosa)

Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch oder bei Meläna bzw. Hämatemesis /.../ abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Leberfunktionsstörungen

Sehr selten: Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie, Hepatitis (einschließlich Todesfälle)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Erhöhte Lichtempfindlichkeit.

Sehr selten: Alopezie (meist reversibel). Pseudoporphyrie. Bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Verminderung der Harnausscheidung. Ausbildung von Ödemen.

Sehr selten: Nierenschäden (Papillennekrosen), insbesondere bei Langzeittherapie; Hyperurikämie; Periphere Ödeme, besonders bei Patienten mit Hypertonie oder Niereninsuffizienz; Akutes Nierenversagen, nephrotisches Syndrom, interstielle Nephritis.

Die Nierenfunktion sollte bei längerer Anwendung regelmäßig kontrolliert werden;

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen mit Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit und Bewusstlosigkeit, sowie Abdominalschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Des Weiteren sind das Auftreten von gastrointestinalen Blutungen sowie Funktionsstörungen von Leber und Nieren möglich. Ferner kann es zu Hypotension, Atemdepression und Zyanose kommen.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

Es sollte eine symptomatische Therapie erfolgen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Propionsäure-Derivate

ATC-Code: M01A E02

Naproxen ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum / Antirheumatikum, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen

Entzündungsmodellen als wirksam erwiesen hat. Beim Menschen reduziert Naproxen Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Naproxen reversibel die Plättchenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Naproxen-Natrium zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig aus dem Dünndarm resorbiert.

Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb 1 - 2 Stunden nach Einnahme erreicht. Die therapeutisch wirksame Plasmakonzentration liegt oberhalb 15 µg/ml, die Plasmaproteinbindung liegt bei 99 % und das Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,1 l/kg. Nach hepatischer Metabolisierung erfolgt die Elimination hauptsächlich renal. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Nierenkranken 10 - 18 Stunden.

Naproxen passiert die Plazentaschranke und geht auch in die Muttermilch über (1 %). Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist die Plasmakonzentration ungebundenen Naproxens erhöht. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist die renale Ausscheidung von Naproxen und dessen Metaboliten vermindert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Naproxen zeigte sich in Tierversuchen vor allem in Form von Läsionen und Ulcera im Magen-Darm-Trakt, sowie, bei hohen Dosen, Nierenschädigungen.

In-vitro und In-vivo-Studien haben keinen Hinweis auf ein mutagenes Potential von Naproxen ergeben.

Eine Zweijahresstudie an der Ratte erbrachte keinen Hinweis auf ein kanzerogenes Potential von Naproxen.

Naproxen wies an Ratte und Kaninchen embryotoxische Wirkungen auf. Untersuchungen an drei Tierspezies (Ratte, Maus, Kaninchen) haben jedoch keine Hinweise auf ein teratogenes Potential ergeben. An der Ratte wurde bis zu einer Dosis von 30 mg/kg pro Tag keine nachteilige Wirkung auf die männliche und weibliche Fertilität festgestellt. Hohe Naproxen-Dosen führten jedoch zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen. In einer peri/postnatalen Studie an der Ratte führte Naproxen-Gabe zu Störungen des Geburtsvorgangs (Wehenhemmung, Blutungen), hatte jedoch keine nachteilige Wirkung auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

6.2 Inkompatibilitäten

<Nicht zutreffend.>

6.3 Dauer der Haltbarkeit

<...> <6 Monate> <...> <1 Jahr> <18 Monate> <2 Jahre> <30 Monate> <3 Jahre> <...>

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

<Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.>

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung>

<Keine besonderen Anforderungen <für die Beseitigung>.>

<Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.>

7. Inhaber der Zulassung

{Name und Anschrift}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-Mail}>

8. Zulassungsnummer(n)

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

<Datum der Erteilung der Zulassung: {TT. Monat JJJJ}>

<Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: {TT. Monat JJJJ}>

10. Stand der Information

<{MM.JJJJ}>

<{TT.MM.JJJJ}>

<{TT.Monat JJJJ}>

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig