

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ipaflex 200 mg mjuka kapslar

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 220 mg naproxennatrium motsvarande 200 mg naproxen.

#### Hjälpämnen med känd effekt:

Propylenglykol (E 1520)	17,7 mg
Sorbitol (E 420)	76,8 mg
Sojalecitin	spårmängder

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Kapsel, mjuk

Blå, transparent, mjuk gelatinkapsel ca 20 till 22 mm lång och 8 till 10 mm bred.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ipaflex används vid kortvarig, symtomatisk behandling av lätt till måttlig smärta.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Använd lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid.

##### Vuxna och ungdomar från 12 år:

- 1 kapsel var 8:e till 12:e timme.
- Vid behov kan 2 kapslar tas som initialdos, följt av ytterligare en kapsel efter 12 timmar om symtomen kvarstår.
- Maximalt 3 kapslar per dygn.

##### Administreringsätt

Kapslarna ska sväljas hela tillsammans med rikligt med vätska, före måltid.

Patienter med känslig mage rekommenderas att ta Ipaflex efter en måltid tillsammans med rikligt med vatten eller mjölk.

Kontakta läkare om Ipaflex behöver användas i mer än 5 dagar eller om symtomen försämras.

##### Äldre (från 65 år):

Doseringen ska inte överskrida 2 kapslar per dag, tagna som två singeldoser. För patienter med lätt eller måttligt nedsatt hjärtfunktion kan dosreduktion krävas.

##### Nedsatt njurfunktion:

Lägsta verksamma dos (max 2 kapslar per dag) ges till patienter med lätt nedsatt njurfunktion och njurfunktionen ska följas noggrant. Ipaflex bör om möjligt undvikas för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion och är kontraindicerat vid allvarligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3 och 4.4).

#### Nedsatt leverfunktion:

Detta läkemedel ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion (max 2 kapslar per dag) och ska om möjligt undvikas för patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion eller cirrotisk leversjukdom (se avsnitt 4.3 och 4.4).

#### Pediatrisk population

Ipaflex ska inte användas av barn under 12 år eftersom dosen av naproxen är alltför hög (see sektion 4.3).

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter som har fått en allergisk reaktion (t.ex. bronkospasm, astma, rinit, urtikaria eller angioödem) efter att ha använt acetylsalicylsyra eller andra prostaglandinsynteshämmare (NSAID-preparat).
- Allergi mot jordnötter eller soja eftersom detta läkemedel kan innehålla spår av sojalecitin.
- Cerebrovaskulära blödningar eller andra aktiva blödningar.
- Aktivt, eller anamnes på återkommande, gastrointestinalt sår/ blödning (två eller flera tydliga episoder av påvisad ulceration eller blödning).
- Gastrointestinal blödning eller perforation i samband med tidigare behandling med NSAID-preparat.
- Blodbildningsstörningar utan klar orsak
- Gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min).
- Gravt nedsatt leverfunktion.
- Svår hjärtsvikt.
- Tredje trimestern av graviditeten.
- Barn under 12 år.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som behövs för att kontrollera symtomen (se gastrointestinala och kardiovaskulära risker nedan).

Läkare ska kontaktas om smärta kvarstår, återkommer eller blir värre.

#### Gastrointestinala biverkningar

Användning av NSAID, inklusive naproxen, kan medföra svåra eller allvarliga gastrointestinala biverkningar som gastrointestinal blödning, ulceration och perforation, som kan vara fatala. Dessa kan inträffa när som helst under behandlingen, med eller utan varningssymtom. Risken för sådana biverkningar ökar med högre doser och behöver inte vara relaterade till tidigare allvarliga gastrointestinala biverkningar. Risken för allvarliga gastrointestinala biverkningar är högre hos försvagade patienter.

Risken för gastrointestinal blödning ulceration eller perforation vid behandling med NSAID är högre med ökade doser hos patienter med anamnes på ulcus, särskilt om det komplicerats med blödning eller perforation som kan vara fatal (se avsnitt 4.2 och 4.3), vid användning av alkohol samt hos äldre. Kombinationsbehandling med slemhinneskyddande läkemedel (t ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) bör övervägas för dessa patienter, men också för patienter som behandlas med låga doser acetylsalicylsyra eller andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se avsnitt 4.5). Dessa patienter ska informeras om att vara uppmärksamma på ovanliga symtom från buken (framförallt blödningar), särskilt i början av behandlingen och att om sådana uppträder ta kontakt med sjukvården.

Försiktighet bör iaktas för patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som kan öka risken för ulcerationer eller blödningar, såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare, andra NSAID preparat inklusive cyklooxygenas-2-hämmare eller trombocythämmande medel såsom acetylsalicylsyra.

Behandling med naproxen ska avbrytas om patienten drabbas av gastrointestinal blödning eller ulceration.

NSAID bör ges med försiktighet till patienter med anamnes på gastrointestinal sjukdom (ulcerös colit, Crohns sjukdom) då dessa tillstånd kan försämrats (se avsnitt 4.8).

Smärta på grund av gastrointestinala besvär ska inte behandlas med naproxen.

Om gastrointestinala symtom, som t ex halsbränna, gastrointestinala smärtor eller blödning inträffar under behandlingen ska läkare kontaktas.

#### Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter

Patienter med hypertension och/eller hjärtsvikt i anamnesen, bör kontakta läkare eller apotekspersonal innan användning. Vätskeretention, hypertension och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av coxiber och vissa NSAID (särskilt i höga doser och vid långtidsbehandling) kan medföra en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke). Det finns inte tillräckliga data för låga doser naproxen (220 mg – 660 mg naproxennatrium per dag) för att kunna dra säkra slutsatser om de möjliga riskerna för trombos.

Patienter med kardiovaskulära sjukdomar eller riskfaktorer för kardiovaskulära sjukdomar kan löpa ökad risk.

Naproxen kan inhibera trombocytfunktionen (trombocyttaggregationen) temporärt. Patienter med koagulationsrubbningar ska därför monitoreras noggrant.

Allvarliga hudbiverkningarAllvarliga hudreaktioner, vissa med fatal utgång, såsom exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), har rapporterats i sällsynta fall i samband med användning av NSAID (se avsnitt 4.8). Risken för sådana reaktioner är störst i början av behandlingen, majoriteten av fall har inträffat under första behandlingsmånaden. Vid första tecken på hudutslag, slemhinneskada eller andra tecken på överkänslighet ska behandling med naproxen omedelbart avbrytas och läkare rådfrågas. Om patienten har utvecklat SJS, eller TEN eller DRESS vid användning av Ipaflex får behandling med Ipaflex inte återupptas utan ska avbrytas permanent.

#### Övrig information

Naproxen ska endast användas efter noggrant övervägande vid:

- medfödd störning av porfyrinmetabolismen (t ex akut intermitterent porfyri)
- systemisk lupus erytematosus eller blandad bindvävssjukdom, då dessa patienter verkar löpa större risk för aseptisk meningit.

Ska ges med försiktighet till äldre patienter samt till patienter med nedsatt lever- och njurfunktion.

- Anafylaktoida reaktioner kan ske hos patienter som är allergiska mot naproxen, acetylsalicylsyra eller andra prostaglandinsyntetashämmare. De kan även ske hos patienter som inte tidigare utsatts för dessa läkemedel och som inte har någon känd överkänslighet mot dem. Behandlingen måste avbrytas vid första tecken på överkänslighetsreaktion som följer

efter intag av naproxen. Beroende på symtomen ska nödvändiga kliniska åtgärder initieras av läkare.

- Genom samtidigt intag av alkohol kan de biverkningar som är relaterade till den aktiva substansen öka med användning av NSAID, särskilt de som påverkar mag-tarmkanalen eller centrala nervsystemet.
- De antiinflammatoriska, analgetiska och antipyretiska effekterna av naproxen kan maskera vissa symtom på infektion och feber. Det ska därför användas med försiktighet hos patienter med infektioner och rekommenderas inte vid vattkoppor på grund av möjlig försämring av sjukdomen.
- Ska inte användas i mer än 5 dagar utan att kontakta läkare.
- Långtidsanvändning av smärtstillande läkemedel mot huvudvärk kan förvärra den befintliga huvudvärken. Om denna situation uppstår eller misstänks ska läkare kontaktas och behandlingen avslutas. Hos patienter med ofta återkommande eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av smärtstillande läkemedel ska diagnosen läkemedelsinducerad huvudvärk övervägas.
- Den vanemässiga användningen av smärtstillande läkemedel, särskilt av flera läkemedel i kombination, kan generellt leda till permanenta njurskador med associerad risk för njursvikt (analgesisk nefropati).

#### Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller propylenglykol och sorbitol. Patienter med hereditär fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel. Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och födointag av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas.

Innehåll av sorbitol i läkemedel för oralt bruk kan påverka biotillgängligheten av andra läkemedel för oralt bruk som administreras samtidigt.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Naproxen ska (liksom andra NSAID-preparat) endast användas med försiktighet tillsammans med följande läkemedel:

##### Följande kombinationer med naproxen bör undvikas

###### *Andra NSAID-preparat inklusive salicylater:*

Samtidig användning av två eller flera NSAID-preparat kan leda till en ökad risk för gastrointestinala ulcerationer och blödning på grund av synergieffekter. Naproxen i kombination med andra NSAID-preparat bör därför undvikas (se avsnitt 4.4).

###### *Acetylsalicylsyra*

Kliniska farmakodynamiska data tyder på att samtidig användning av naproxen under mer än en dag i följd kan hämma effekten av lågdos acetylsalicylsyra på trombocytaktiviteten. Denna hämning kan kvarstå i upp till flera dagar efter avslutad behandling med naproxen. Den kliniska betydelsen av denna interaktion är okänd.

###### *Warfarin*

NSAID-preparat hämmar trombocyttaggregationen och skadar slemhinnan i gastrointestinalkanalen vilket torde öka risken för gastrointestinala blödningar hos patienter som står på antikoagulantia. Epidemiologiska studier visar att risken för blödande magsår är speciellt stor vid samtidig användning av NSAID och warfarin. Kombinationen bör därför undvikas. Man har visat att denna interaktion även kan ha en metabolisk komponent eftersom NSAID och warfarin metaboliseras av samma enzym, CYP 2 C9. NSAID hämmar metabolismen av antikoagulantia *in vitro*. Interaktions-potentialen är störst för fenylbutazon följd av diklofenak och ibuprofen. Övriga läkemedel har inte undersökts.

#### *Metotrexat, högdos*

NSAID hämmar den tubulära sekretionen av metotrexat och en viss metabolisk interaktion med minskad clearance av metotrexat som följd kan också förekomma. Därför skall man vid högdosbehandling med metotrexat alltid undvika samtidig förskrivning av NSAID-preparat.

#### *Tiklopidin*

NSAID-preparat bör ej kombineras med tiklopidin på grund av additiv hämning av trombocytfunktionen.

#### *Följande kombination med naproxen kan kräva dosanpassning eller speciell uppföljning av patienten*

#### *Litium*

Samtidig användning av naproxen och litium kan öka serumnivåerna av dessa läkemedel. Kontroll av litiumnivåerna i serum behövs inte vid korrekt användning av naproxen (max 5 dagar). På grund av litiums mycket låga terapeutiska index bör kombinationen av litium och NSAID undvikas såvida inte frekventa kontroller av serumhalten av litium kan genomföras och eventuell reduktion av litiumdosen göras.

#### *Diuretika, ACE-hämmare och angiotensin II antagonister*

NSAID kan reducera effekten av diuretika och andra antihypertensiva läkemedel. När behandling med ACE-hämmare eller angiotensin-II-antagonister ges samtidigt med NSAID (inklusive selektiva cyklooxygenas-2 hämmare) kan vissa patienter med nedsatt njurfunktion (t ex dehydrerade patienter eller äldre patienter med nedsatt njurfunktion) resultera i ytterligare försämring av njurfunktionen, eventuellt inklusive akut njursvikt, vilket vanligen är reversibel. Kombinationen ska därför ges med försiktighet, särskilt till äldre. Patienter bör vara tillräckligt hydrerade och kontroll av njurfunktionen bör övervägas efter påbörjad kombinationsbehandling och regelbundet under behandlingen. Samtidig administration av naproxen och kaliumsparande diuretika kan leda till hyperkalemi.

#### *Kortikosteroider*

Samtidig behandling ökar risken för gastrointestinal ulceration eller blödning (se avsnitt 4.4).

#### *Trombocytaggregationshämmare och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)*

Samtidig behandling ökar risken för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

#### *Antikoagulantia*

NSAID kan öka effekten av antikoagulantia såsom warfarin, och därmed öka risken för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

#### *Metotrexat (lågdos)*

Försiktighet bör iakttas om både NSAID och metotrexat ges inom 24 timmar, då plasmahalten av metotrexat kan öka och resultera i ökad toxicitet. Risken för en eventuell interaktion mellan NSAID-preparat och metotrexat måste således övervägas även vid lågdosbehandling med metotrexat. Patienter med nedsatt njurfunktion kan vara en riskgrupp för denna interaktion. Vid kombinationsbehandling måste därför njurfunktionen följas.

#### *Ciklosporin*

Risken för nefrotoxicitet orsakad av ciklosporin ökar vid samtidig administrering av vissa NSAID-preparat. Vid kombinationsbehandling måste därför njurfunktionen följas noggrant.

#### *Takrolimus*

Administrering av NSAID-läkemedel samtidigt med takrolimus anses kunna öka risken för nefrotoxicitet på grund av minskad syntes av prostacyclin i njuren. Vid kombinationsbehandling måste därför njurfunktionen följas noggrant.

#### *Probenecid*

Samtidig användning av probenecid ökar plasmanivåerna av naproxen och förlänger halveringstiden av naproxen avsevärt.

#### *Klopidogrel*

I experimentella studier ökade klopidogrel naproxeninducerade gastrointestinala blodförluster (se avsnitt 4.4). Gäller sannolikt alla NSAID-preparat.

#### Den kliniska betydelsen av följande kombinationer med naproxen är ännu ej fastställd:

Antacida, kolestyramin eller föda kan fördröja absorptionen av naproxen utan att absorberad mängd minskar.

#### *Interaktioner vid laborietester*

Behandling med naproxen bör tillfälligt sättas ut 48 timmar innan man utför binjurfunktionstester eftersom naproxen kan påverka tester av 17-ketogena steroider och 5-hydroxiindolättiksyra i urin.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Fertilitet

Det finns tecken som tyder på att cyklooxygenas-/prostaglandinsynteshämmare minskar fertilitet hos kvinnor via en effekt på ovulation som är reversibel efter utsättning av behandlingen.

#### Graviditet

Det finns inte tillräckliga data från djurstudier för att utvärdera eventuellt skadliga effekter.

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller embryonal utveckling/fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för hjärtmissbildning och gastroschisis efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % upp till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster samt embryo/fetal död. Ökad förekomst av flera missbildningar, inklusive kardiovaskulära sådana, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under organogenesen.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av naproxen orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Det kan inträffa en kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har det förekommit rapporter om konstriktion av ductus arteriosus efter behandling under andra trimestern, som i de flesta fall försvann efter avslutad behandling. Under den första och andra trimestern av graviditeten ska Ipaflex därför användas endast då det är absolut nödvändigt och dosen bör då vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och slutning av ductus arteriosus vid exponering för Ipaflex under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Ipaflex ska utsättas om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus upptäcks.

Under tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (för tidig konstriktion/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension);
- nedsatt njurfunktion (se ovan);

modern och fostret kan vid graviditetens slut utsättas för:

- ökad blödningstid beroende på en antiaggregationseffekt hos trombocytterna, som kan förekomma redan vid mycket låga doser;
- hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad eller förlängd förlossning.

Naproxen är kontraindicerat under tredje trimestern (se avsnitt 4.3).

## Amning

Naproxen passerar över i modersmjölk. Ipaflex ska därför inte användas av ammande mödrar.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Vid behandling med Ipaflex kan biverkningar som trötthet och yrsel förekomma. Som ett resultat av detta kan reaktionsförmågan nedsättas hos vissa patienter och förmågan att framföra forden och använda maskiner kan försämrats, särskilt i samband med alkoholintag.

### **4.8 Biverkningar**

De rapporterade biverkningsfrekvenserna baseras på följande kategorier:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

Vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Nedanstående lista innehåller alla biverkningar som rapporterats under behandling med naproxen, inklusive behandling med hög dos under lång tid för reumatiker. Rapporterade frekvenser utöver rapporter för frekvensen mycket sällsynta refererar till korttidsanvändning av dagliga doser på upp till 750 mg naproxen för orala formuleringar (=3 kapslar).

Följande biverkningar är framför allt dosberoende och varierar mellan individer.

<b>Organsystem</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Rapporterade biverkningar</b>
Infektioner och infestationer	Mycket sällsynta	Aseptisk meningit (symtomen inkluderar svår huvudvärk, illamående, kräkningar, feber, nackstelhet eller förändrat medvetandetillstånd)  Förvärrande av infektionsrelaterade inflammationer (t ex utvecklande av nekrotiserande fascit)
Blodet och lymfsystemet	Mycket sällsynta	Anemi inklusive aplastisk anemi, leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni, agranulocytos, hemolytisk anemi  Tidiga tecken kan inkludera: feber, halsont, ytliga sår i munnen, influensaliknande symptom, uttalad trötthet, näsblod och blödningar i huden

Immunsystemet	Mindre vanliga	Hypersensitivitet  Beskrivning av valda biverkningar: exantem, pruritus, purpura, ekkymos, urticaria, angioödem
	Mycket sällsynta	Astma  Astmaattacker (möjligtvis med blodtrycksfall), bronkospasm, lungeosinofili  Allvarliga generella hypersensitivitets-reaktioner. Tecken kan inkludera: svullnad i ansikte, tunga och svalg, andfåddhet, takykardi, blodtrycksfall som kan leda till livshotande chocktillstånd.
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Sömnlöshet, oro, irritabilitet, trötthet
	Mycket sällsynta	Depression, onormala drömmar, koncentrationssvårigheter
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk och yrsel
	Mycket sällsynta	Kognitiv dysfunktion, konvulsioner
Ögon	Mindre vanliga	Synstörningar
	Mycket sällsynta	Ögonsvullnad, ögonödem  Hornhinnegrumling, papillit, papilloödem, retrobulbär synnervsinflammation
Öron och balansorgan	Mycket sällsynta	Tinnitus, hörselstörningar
Hjärtat	Mycket sällsynta	Takykardi, hjärtklappning, hjärtsvikt
Blodkärl	Mycket sällsynta	Hypertension, vaskulit
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mycket sällsynta	Dyspné, astma
Magtarmkanalen	Vanliga	Dyspepsi, illamående, halsbränna, obehag i magtrakten

	Mindre vanliga	Spänd buk, förstoppning, diarré, kräkning, gastro-intestinala sår, ibland med blödning (hematemes och/eller melena) och perforation
	Sällsynta	Gastrointestinal blödning
	Mycket sällsynta	Muninflammation, esofagit, pankreatit, kolit, aftösa sår
Lever och gallvägar	Mycket sällsynta	Ökade leverenzymnivåer, hepatit (inklusive fatal utgång), och gulsot
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Fotosensitivitet
	Mycket sällsynta	Alopeci, svettning, pseudoporfyri, erytema multiforme, bullösa reaktioner inklusive Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom), lichen planus, erythema nodosum, SLE (systemisk lupus erythematosus)
	Ingen känd frekvens	Fixt läkemedelsutslag, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (se avsnitt 4.4)
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Minskad urinmängd, ödembildning
	Mycket sällsynta	Papillär nekros, hyperurikemi, nefrotiskt syndrom, interstitiell nefrit, njursvikt, hematuri, proteinuri
Undersökningar	Mycket sällsynta	Ökat serumkreatinin, hyperkalemi

<sup>1</sup> Om tecken på infektion uppstår eller försämras vid användning av läkemedlet rekommenderas patienten att genast kontakta läkare. Det bör fastställas om det är en indikation för en anti-infektions-/antibiotikabehandling.

De vanligaste biverkningarna är gastrointestina. Peptiskt sår, perforation eller gastrointestina blödningar, ibland fatala, kan förekomma (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, flatulens, förstoppning, dyspepsi, magvärk, melaena, hematemes, ulcerativ stomatit och försämring av kolit och Crohns sjukdom har rapporterats. Gastrit har observerats mindre frekvent.

Ödem, hypertension, och hjärtinsufficiens har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av vissa NSAID (särskilt i höga doser och vid långtidsbehandling) kan medföra en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser

(till exempel hjärtinfarkt eller stroke, se avsnitt 4.4).

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

### Symtom

Symtom på överdosering kan omfatta påverkan på centrala nervsystemet såsom huvudvärk, yrsel, svindel, metvetslöshet samt buksmärta, obehag i magtrakten, pyros, dyspepsi, illamående, kräkningar, gastrointestinal blödning. Övergående förändringar i leverfunktion, hypoprotrombinemi, renal dysfunktion, metabolisk acidosis, apné och desorientering. Några få patienter har upplevt kramper men det är osäkert om dessa är relaterade till naproxen. Hypotension, akut njursvikt, andningsdepression och koma kan inträffa.

### Behandling

Specifik antidot saknas. Patienten ska behandlas symtomatiskt.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel, NSAID

ATC-kod: M01AE02

Naproxennatrium tillhör gruppen ickesteroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel (NSAID). Det är ett icke-narkotiskt analgetikum med i huvudsak antiinflammatorisk och antipyretisk effekt. Verkningsmekanismen är inte helt känd men det hämmar prostaglandinsyntetas på liknande sätt som andra NSAID-preparat. Dessutom hämmar naproxen trombocyttaggregationen reversibelt.

Kliniska data visar att den smärtlindrande effekten kan vara i upp till 12 timmar efter intag av 220 mg naproxennatrium.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Naproxennatrium är lösligt i vatten och absorberas snabbt och fullständigt från magtarmkanalen. Efter intag på fastande mage uppnås maximal plasmakoncentration efter 1–2 timmar. Halveringstid i plasma är 12 till 17 timmar. Vid terapeutiska doser är mer än 99 % bundet till serumalbumin. Cirka 95 % av dosen naproxennatrium utsöndras i urinen som oförändrat naproxen och som 6-O-desmetylnaproxen och dess konjugat.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Ej relevant.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Kärna:

Makrogol  
Mjölksyra  
Propylenglykol (E 1520)  
Povidon

Kapselskal:

Gelatin  
Flytande sorbitol, delvis dehydrerat (E 420)  
Glycerol  
Renat vatten  
Patentblått V (E131)

Kapslarna kan innehålla spårmängder av sojalecitin.

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

2 år

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25°C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.  
Förvaras i skydd mot kyla.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Blister av PVC/PE/PVDC aluminium med 10 eller 20 kapslar.  
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

McNeil Sweden AB  
Box 4007  
169 04 Solna

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

55419

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2018-02-16/2022-12-13

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2024-09-27