

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Naproxen Bluefish 250 mg tabletter
Naproxen Bluefish 500 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller naproxen 250 mg respektive 500 mg.

Hjälpämne med känd effekt

Varje tablett Naproxen Bluefish 250 mg innehåller 20 mg laktosmonohydrat

Varje tablett Naproxen Bluefish 500 mg innehåller 40 mg laktosmonohydrat

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

250 mg: Tabletterna är vita, runda, konvexa med brytskåra, diameter 11 mm.

500 mg: Tabletterna är vita, avlånga med brytskåra, ca 8,2 x 19,4 mm.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reumatoid artrit. Juvenil reumatoid artrit. Artros. Mb Bechterew. Dysmenorré utan organisk orsak. Akuta anfall av migrän. Akuta smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen bör inledas med lägst förmodade effektiva dos, för att senare kunna justeras med avseende på terapisvar och eventuella biverkningar. Vid långtidsbehandling bör en låg underhållsdos eftersträvas. Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga behandlingstid som behövs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.4).

Reumatiska sjukdomar och akuta smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet:

Vuxna: 250-500 mg morgon och kväll, högst 1 000 mg/dygn. Patienter med uttalad morgonstelhet och/eller nattvärk ges 500 mg vid sänggåendet. För patienter på underhållsdos 1 000 mg rekommenderas doseringen 1 tablett à 500 mg morgon och kväll. Vissa patienter kan dock inta 750-1 000 mg en gång per dag. Vid dosering 1 000 mg som engångsdos rekommenderas intag på kvällen.

Barn över 5 år:

½ tablett à 250 mg (125 mg) morgon och kväll. Riktvärde bör vara 10 mg/kg kroppsvikt och dag. Till barn över 50 kg ges vuxendos. Naproxen Bluefish rekommenderas inte till barn under 12 år vid akuta smärttillstånd.

Akuta anfall av migrän:

Initialt 750 mg, sedan 250 mg vid behov. Maximaldos 1250 mg per dygn. Det är väsentligt att Naproxen Bluefish tas vid första tecken på migrän.

Dysmenorré:

250-500 mg vid behov, dock högst 1250 mg/dygn. Behandlingen påbörjas vid första tecken på menstruationsbesvär.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot naproxen, natriumnaproxen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. På grund av korsreaktion skall Naproxen Bluefish inte ges till patienter som fått symtom på astma, rinit eller urtikaria vid intag av acetylsalicylsyra eller andra antiinflammatoriska medel av icke-steroid natur. Tillstånd med ökad blödningsbenägenhet. Anamnes på gastrointestinal blödning eller perforation relaterad till behandling med NSAID-preparat. Aktivt eller tidigare anamnes på återkommande peptiskt sår/blödning (två eller flera distinkta episoder av påvisad sårbildning eller blödning). Levercirrhos. Svår hjärtsvikt och svår njursjukdom (glomerulusfiltration under 30 ml/minut). Tredje trimestern av graviditeten.

4.4 Varningar och försiktighet

Samtidig användning av Naproxen Bluefish och andra NSAID, inklusive selektiva hämmare av cyklooxygenas-2 (COX 2 hämmare) bör undvikas.

Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som behövs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.2 och effekter på magtarmkanal och hjärta/kärl nedan).

Försiktighet skall iakttagas vid behandling av patienter med astma, mag-tarmsjukdomar i anamnesen, SLE, hematologiska rubbningar, koagulationsrubbningar eller inflammatoriska tarmsjukdomar.

Vid behandling av patienter med lätt till måttlig hjärtsvikt, njursjukdom eller leversjukdom, speciellt vid samtidig diuretikabehandling, måste risken för vätskeretention och försämrad njurfunktion beaktas. Naproxen kan öka risken för försämrad njurfunktion i samband med behandling med ACE-hämmare.

Äldre patienter har en ökad risk att få biverkningar vid behandling med NSAID, särskilt gastrointestinal blödning och perforation, som kan vara fatala. En studie antyder att mängden fritt naproxen i serum ökar hos äldre trots att den totala serumkoncentrationen är oförändrad. Konsekvenserna, t ex gastrointestinal blödning och/eller perforation, blir ofta allvarligare och kan uppträda när som helst under behandlingen utan varningssymtom och utan att de förekommit tidigare. Det är också mer sannolikt att äldre patienter lider av nedsatt njur-, hjärt- eller leverfunktion.

Gastrointestinal blödning, ulceration och perforation, som kan vara fatala, har rapporterats vid behandling med alla typer av NSAID och har inträffat oavsett behandlingstid, med eller utan varningssymtom eller tidigare händelser av allvarliga gastrointestinala biverkningar.

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är högre vid ökade doser av NSAID hos patienter med anamnes på ulcus, särskilt om det komplicerats med blödning eller perforation (se avsnitt 4.3 Kontraindikationer), och hos äldre patienter. Patienter med nämnda riskfaktorer bör börja behandling på lägsta möjliga dos.

Behandling 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 att få gastrointestinala biverkningar (se nedan och avsnitt 4.5).

Patienter med anamnes på gastrointestinala biverkningar, särskilt äldre patienter, ska informeras om att vara uppmärksamma på ovanliga symtom från buken (framförallt gastrointestinala blödningar), särskilt i början av behandlingen och att om sådana uppträder ta kontakt med sjukvården.

Försiktighet bör iakttagas för patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som kan öka risken för ulcerationer eller blödningar, såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller trombocythämmande medel såsom acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5).

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

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

I avvaktan på ytterligare klinisk dokumentation rekommenderas ej behandling av barn under 5 år med Naproxen Bluefish.

Naproxen kan minska fertiliteten (tillfälligt och under pågående användning) och rekommenderas därför inte till kvinnor som önskar bli gravida. Hos kvinnor med problem att bli gravida eller som genomgår fertilitetsutredning bör utsättande av Naproxen övervägas.

Naproxen kan påverka tester av 17-ketogena steroider och 5-HIAA i urin och bör tillfälligt utsättas 48 timmar före provtagning.

Allvarliga hudreaktioner, vissa med fatal utgång, inklusive exfoliativ dermatit, Stevens-Johnssons syndrom (SJS), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN), har rapporterats i mycket sällsynta fall i samband med användning av NSAID (se avsnitt 4.8). Risken är störst i början av behandlingen att drabbas av denna typ av reaktioner, majoriteten av fall har inträffat under första behandlingsmånaden. Behandling med Naproxen Bluefish ska sättas ut vid första tecken på hudutslag, slemhinneskada eller andra tecken på överkänslighet. Om patienten har utvecklat SJS, TEN eller DRESS vid användning av Naproxen Bluefish får behandling med Naproxen Bluefish inte återupptas utan ska avbrytas permanent.

I sällsynta fall kan allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner ha sitt ursprung i vattkoppor. Än så länge kan NSAIDs bidragande roll i försämringen av dessa infektioner inte uteslutas. Därför rekommenderas det att undvika behandling med Naproxen Bluefish vid vattkoppor.

Adekvat monitorering och rådgivning krävs för patienter med hypertension och/eller mild till måttlig hjärtsvikt i anamnesen, eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Kliniska provningar 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). Även om data tyder på att användning av naproxen (1000 mg dagligen) kan medföra en lägre sådan risk, kan viss risk inte helt uteslutas.

Patienter med okontrollerad hypertension, hjärtsvikt, etablerad ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom bör endast behandlas med naproxen efter noggrant övervägande. Liknande övervägande bör göras innan längre tids behandling av patienter med riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t ex hypertension, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning) påbörjas.

Naproxen Bluefish innehåller laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Naproxen Bluefish innehåller natrium

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Naproxen Bluefish bör undvikas:

Warfarin

NSAID-preparat hämmar trombocyttaggregationen och skadar slemhinnan i gastrointestinalkanalen vilket torde öka risken för gastrointestinala blödningar hos patienter som står på antikoagulantia. Aktuella epidemiologiska studier visar att risken för blödande magsår är speciellt stor vid samtidig användning av NSAID och warfarin. Kombinationen bör därför undvikas. Man har nyligen visat att denna interaktion även kan ha en metabolisk komponent i det att NSAID och warfarin metaboliseras av samma enzym, CYP 2 C9. NSAID hämmar metabolismen av antikoagulantia *in vitro*. Interaktionspotentialen är störst för fenylobutazon följt av diklofenak och ibuprofen. Övriga medel är inte undersökta (se avsnitt 4.4).

Metotrexat, högdos

Organiska syror såsom NSAID kan minska clearance av metotrexat som en följd av att den tubulära sekretionen av metotrexat hämmas samt av en viss metabolisk interaktion. 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.

NSAID-preparat och ASA

Naproxen i kombination med andra NSAID-preparat rekommenderas inte på grund av en ökad kumulativ risk för allvarliga NSAID-relaterade biverkningar.

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.

Följande kombinationer med Naproxen Bluefish kan kräva dosanpassning eller speciell uppföljning av patienten:

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. Möjligen är patienter med nedsatt njurfunktion en riskgrupp för denna interaktion. När kombinationsbehandling genomförs bör njurfunktionen följas.

Litium

Naproxen minskar litiums renala clearance. Härigenom stiger litiumhalterna i serum med upp till 40%. 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.

Ciklosporin

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

Probenecid

Probenecid anses förlänga halveringstiden av naproxen.

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.

NSAID-preparat kan reducera effekten av diuretika och blodtryckssänkande medel.

Loop-diuretika, tiazidderivat

NSAID (propionsyraderivat) har visats kunna motverka den diuretiska effekten av furosemid respektive bumetanid (loop-diuretika), möjligen via hämning av prostaglandinsyntesen. NSAID kan även minska den antihypertensiva effekten av tiazidderivat.

Betareceptorblockerande medel

NSAID motverkar den antihypertensiva effekten av betareceptorblockerande medel. Dock är det främst indometacin som har studerats.

ACE-hämmare och angiotensin-II-antagonister

Ökad risk för akut njursvikt, vanligen reversibel, finns för patienter med nedsatt njurfunktion (t ex dehydrerad patient och/eller äldre patient) när behandling med ACE-hämmare eller angiotensin-II-antagonister ges samtidigt med NSAID, inklusive selektiva cyklooxygenas-2 hämmare. Kombinationen bör därför ges med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion, speciellt äldre. Patienter bör vara tillräckligt hydrerade och kontroll av njurfunktionen bör övervägas efter påbörjad kombinationsbehandling och regelbundet under behandlingen (se avsnitt 4.4).

Kortikosteroider

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

Trombocytaggregationshämmare

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

Klopidogrel

I experimentella studier ökade klopidogrel naproxeninducerade gastrointestinala blodförluster. Gäller sannolikt alla NSAID-preparat.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare, SSRI

SSRI och NSAID medför var för sig en ökad blödningsrisk, t.ex. från gastrointestinalkanalen. Denna risk ökar vid kombinationsbehandling. Mekanismen kan eventuellt sammanhålla med ett minskat upptag av serotonin i trombocyterna.

Den kliniska betydelsen av följande kombinationer med Naproxen Bluefish är ännu ej fastställd:

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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 efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % 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, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden. Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av Naproxen Bluefish 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 skall Naproxen Bluefish därför endast användas då det är absolut nödvändigt. Om Naproxen Bluefish används av en kvinna som önskar bli gravid, eller tas under den första och andra trimestern av graviditeten bör dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och slutning av ductus arteriosus vid exponering för Naproxen Bluefish under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Naproxen Bluefish 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, vid graviditetens slut, för:
 - möjlig ökad blödningsstid beroende på en anti-aggregerande effekt, som kan förekomma redan vid mycket låga doser.
 - hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad eller förlängd förlossning.

Till följd av detta är Naproxen Bluefish kontraindicerat under tredje trimestern av graviditeten (se avsnitten 4.3).

Amning

Naproxen passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

Fertilitet

Naproxen kan minska fertiliteten (tillfälligt och under pågående användning) och rekommenderas därför inte till kvinnor som önskar bli gravida. Hos kvinnor med problem att bli gravida eller som genomgår fertilitetsutredning bör utsättande av Naproxen övervägas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med naproxen kan biverkningar som synstörningar och yrsel förekomma. Detta bör beaktas vid tillfällen då skärpt uppmärksamhet krävs, t.ex. vid bilkörning.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är i huvudsak kopplade till den farmakologiska effekten av naproxen på prostaglandinsyntesen. Gastrointestinala biverkningar såsom dyspepsi, magsmärtor och illamående är de mest frekvent rapporterade biverkningarna.

Vanliga (>1/100)	<i>Allmänna:</i> Dåsighet, yrsel, huvudvärk, törst och svettningar <i>Cirk.:</i> Vätskeretention, palpitationer, ödem <i>GI:</i> Dyspepsi, buksmärtor, illamående, diarré, förstoppning, halsbränna, stomatit <i>Hud:</i> Exantem, huderosioner <i>Ögon:</i> Synstörningar <i>Öron:</i> Öronsusningar
Mindre vanliga (1/100-1/1000)	<i>Allmänna:</i> Håravfall, feber <i>GI:</i> Gastrointestinal blödning, magsår, ulcerativ stomatit, gastrit <i>Hud:</i> Urtikaria, fotosensitivitet inklusive pseudoporfyri <i>Lever:</i> Leverpåverkan

	<i>Luftvägar:</i> Astma, dyspné <i>Psyk.:</i> Insomningssvårigheter, koncentrationssvårigheter <i>Urogenital.:</i> Njurpåverkan <i>Öron:</i> Hörselnedsättning
Sällsynta (<1000)	<i>Allmänna:</i> Anafylaktisk reaktion, kramper, muskelsvaghet <i>Blod:</i> Trombocytopeni, granulocytopeni, leukopeni, aplastisk och hemolytisk anemi, agranulocytos <i>Cirk.:</i> Vaskulit, hjärtsvikt, hypertoni, pulmonärt ödem <i>CNS:</i> Aseptisk meningit <i>GI:</i> Kolit, perforation, kräkningar, melena, esofagit, pankreatit, hematemes, flatulens, försämring av ulcerös kolit, försämring av Crohns sjukdom <i>Hud:</i> Svåra mukokutana hudreaktioner t ex Stevens-Johnsons syndrom, angioneurotiskt ödem, erythema multiforme, toxisk epidermal nekrolys <i>Lever:</i> Toxisk hepatit (i isolerade fall fatal) <i>Luftvägar:</i> Eosinofil pneumonit <i>Metabol.:</i> Hyperkalemi <i>Psyk.:</i> Kognitiva störningar, depression, mardrömmar, lätt oro, myalgi <i>Urogenital:</i> Hematuri
Ingen känd frekvens	<i>Hud:</i> Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (se avsnitt 4.4), fixt läkemedelsutslag

Vid tecken på pseudoporfyri bör behandlingen avslutas och patienten följas upp.

Förhöjda leverfunktionsvärden har i vissa fall rapporterats för icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel.

I sällsynta fall förekommer allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner i samband med vattkoppor.

Natriumretention har ej rapporterats i metaboliska studier, men det är möjligt att patienter med

misstänkt eller verifierad hjärtsvikt löper större risk vid medicinering med Naproxen Bluefish.

Naproxen hämmar trombocytaggregationen och förlänger blödningstiden.

Gastroduodenalsår, perforation eller gastrointestinal blödning kan ibland vara dödlig, särskilt hos äldre (se avsnitt 4.4).

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet: 1 g till 7-åring gav ej några symtom. 12,5 och 25 g till vuxna som ventrikeltömts gav måttlig intoxikation. Dock har vuxna fått njurpåverkan efter 3,75-5 g och en annan utvecklade måttlig intoxikation efter 6,25 g. 12,5 g till vuxen gav allvarlig intoxikation.

Symtom: Illamående, kräkningar, buksmärtor. Huvudvärk, yrsel, slöhet, tinnitus. Takykardi, palpitationer. Vid höga doser desorientering, motorisk oro, aggressivitet, eventuellt kramper. Njurpåverkan, metabolisk acidosis. Hypoprotrombinemi. Eventuellt hypokalemi, leukocytos.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Antacida vid behov. Korrekt av syrabas- och elektrolyttrubbningar. Sörj för god diures. Vid kramper ges diazepam. Symtomatisk terapi i övrigt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel, NSAID
ATC-kod: M01AE02

Naproxen Bluefish tillhör gruppen icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel (NSAID). Naproxen är ett propionsyraderivat med det kemiska namnet (+)-2-(6-metoxi-2-naftyl) propionsyra. Naproxen har även analgetiska och antipyretiska egenskaper.

Naproxen hämmar prostaglandinsyntesen. Naproxen har effekt på hyperkontraktiliteten i uterus och sänker förhöjt basaltonus i samband med dysmenorré. Naproxen förlänger blödningstiden och hämmar trombocytaggregationen.

Naproxen hämmar den renala prostacyklinsyntesen. Hos patienter med normal njurfunktion är denna effekt utan väsentlig betydelse. Hos patienter med kronisk njurinsufficiens, hjärtinsufficiens eller leverinsufficiens samt tillstånd med förändringar i plasmavolymen kan den hämmade prostaglandinsyntesen leda till akut njurinsufficiens, vätskeretention och hjärtsvikt. Se under 4.3 Kontraindikationer respektive 4.4 Varningar och försiktighetsmått.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Naproxen absorberas snabbt och fullständigt oavsett beredningsform. Maximal plasmakoncentration uppnås efter cirka 2 timmar. Halveringstiden i plasma är 10-17 timmar. Steady state uppnås efter 4-5 doser. Absorptionen påverkas vanligen inte av samtidigt intag av antacida eller föda. Bindning till serumalbumin är >99% vid terapeutisk dos. Distributionsvolymen är liten, cirka 0,1 l/kg kroppsvikt. Cirka 30% av naproxen metaboliseras till 6-O-desmetylnaproxen, som ej är farmakologiskt aktiv. Naproxen utsöndras huvudsakligen via urinen och endast i små mängder (1-2%) via feces. Hos människa återfinns huvudsakligen intakt naproxen i blodet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Majsstärkelse, gelatin, talk, magnesiumstearat, natriumstärkelseglykolat (Typ C).
Tablett 250 mg: laktosmonohydrat 20 mg.
Tablett 500 mg: laktosmonohydrat 40 mg.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

<i>Tabletter 250 mg:</i>	Plastburkar 25, 100 respektive 300 st Blister 10, 20, 30, 50 och 100 st Endosförpackning 50x1 st
<i>Tabletter 500 mg:</i>	Plastburkar 25 och 100 st Blister 10, 20, 30, 50 och 100 st Endosförpackning 50x1 st

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bluefish Pharmaceuticals AB
P.O. Box 49013
100 28 Stockholm
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Tabletter 250 mg: 10686
Tabletter 500 mg: 10687

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1987-12-11
Datum för den senaste förnyelsen: 2007-07-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-09-04