

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Naproxen Orifarm 250 mg tabletter

Naproxen Orifarm 500 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller naproxen 250 mg respektive 500 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tabletter

250 mg: vit, cylindrisk, biplan tablett med avfasade kanter. Brytskåra på ena sidan och N250präglat på den andra, cirka 10 mm i diameter och 3,5 mm tjock. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

500 mg: vit, avlång, bikonvex tablett med brytskåra och N500präglat på båda sidor. Cirka 17,5 mm lång, 9 mm bred och 5,5 mm tjock. 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, t.ex. huvudvärk, tandvärk, muskel- och ledvärk, ryggvärk. Feber vid förkylningssjukdomar.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Behandlingen bör inledas med lägsta 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 och feber vid förkylningssjukdomar:

Vuxna: 250-500 mg morgon och kväll, högst 1000 mg/dygn. Patienter med uttalad morgonstelhet och/eller nattvärk kan ges 500 mg vid sänggåendet. För patienter på underhållsdos 1000 mg rekommenderas doseringen 1 tablett à 500 mg morgon och kväll. Vissa patienter kan med fördel inta 750-1000 mg en gång per dag. Vid dosering 1000 mg som en dos rekommenderas intag på kvällen.

Akuta anfall av migrän:

750 mg vid tecken på begynnande anfall, därefter 250 mg vid behov, dock högst 1250 mg första dygnet, därefter högst 1000 mg/dygn.

Dysmenorré:

250-500 mg vid behov, dock högst 1250 mg första dygnet, därefter högst 1000 mg/dygn. Behandlingen påbörjas vid första tecken på menstruationsbesvär.

Pediatrisk population

Reumatiska sjukdomar och akuta smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet:

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 rekommenderas inte till barn under 12 år vid akuta smärttillstånd.

Äldre

En lägre dos rekommenderas (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Naproxen ska ges med lägsta effektiva dos till patienter med lätt nedsatt njurfunktion och njurfunktionen måste följas noggrant. Naproxen ska om möjligt undvikas till patienter med måttlig njurfunktionsnedsättning och är kontraindicerat vid allvarlig njurfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Naproxen ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4). Naproxen ska om möjligt undvikas till patienter med allvarlig leverfunktionsnedsättning och är kontraindicerat cirrotisk leversjukdom (se avsnitt 4.3).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- På grund av korsreaktion ska Naproxen Orifarm 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 perforering relaterat till NSAID-användning.
- Aktivt eller anamnes på återkommande gastrointestinalt sår/blödning (två eller flera separata fall av visat magsår eller blödning).
- Levercirrhos.
- Svår hjärtsvikt och svår njursjukdom (glomerulusfiltration under 30 ml/minut).
- Tredje trimestern av graviditeten.

4.4 Varningar och försiktighet

Det föreligger ett starkt samband mellan dosen och allvarliga gastrointestinala biverkningar. Samtidig användning av Naproxen Orifarm 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 tillråds vid behandling av patienter med astma, inflammatoriska tarmsjukdomar, vid hematologiska rubbningar och koagulationsrubbningar samt vid behandling av patienter med mag-tarmsjukdomar i anamnesen. Vid behandling av patienter med lätt till måttlig hjärtsvikt, njursjukdom, hypertoni eller leversjukdom, speciellt vid samtidig diuretikabehandling, och vid behandling av äldre patienter måste risken för vätskeretention och försämrad njurfunktion beaktas.

Naproxen ska om möjligt undvikas hos patienter med måttlig till allvarlig njurfunktionsnedsättning eller allvarlig leversvikt. Försiktighet ska iakttas när behandling med naproxen inleds till patienter med avsevärd dehydrering. Som med andra NSAIDs har långtidsbehandling med naproxen orsakat papillär njurnekros och andra patologiska njurförändringar. Njurtoxicitet har också setts hos patienter för vilka renala prostaglandiner har en kompensatorisk roll i upprätthållandet av renal perfusion. Hos dessa

patienter, kan administrering av NSAID orsaka en dosberoende reduktion i prostaglandinbildningen och sekundärt i renalt blodflöde, vilket kan påskynda en renal dekompenisering. De patienter som löper störst risk att drabbas av denna reaktion är de som har nedsatt njurfunktion, hjärtsvikt, leverdysfunktion, de som behandlas med diuretika och ACE-hämmare och äldre patienter. Avbrytande av NSAID-behandling ger vanligtvis återhämtning till det tillstånd som rådde innan behandling påbörjades. Naproxen kan öka risken för försämrad njurfunktion i samband med behandling med ACE-hämmare. Patienter med SLE löper en ökad biverkningsrisk.

Som med andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel kan förhöjning av ett eller flera levervärden förekomma. Leveravvikelser kan bero på överkänslighet snarare än direkt toxicitet. Svåra leverreaktioner, inklusive gulsot och hepatit (vissa fall av hepatit har varit dödliga), har rapporterats med detta läkemedel, precis som med andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel. Korsreaktivitet har rapporterats.

Naproxen hämmar trombocyttaggregationen och förlänger blödningstiden. Denna effekt bör tas i beaktande vid bestämning av blödningstider. Patienter med koagulationsrubbningar eller som behandlas med läkemedel som interfererar med hemostasen måste hållas under noggrann observation vid administrering av naproxeninnehållande läkemedel.

Äldre patienter har en ökad risk att få biverkningar vid behandling med NSAID, särskilt gastrointestinal blödning och perforation, som kan vara fatala.

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.

Det är också mer sannolikt att äldre patienter lider av nedsatt njur-, hjärt- eller leverfunktion. En studie antyder att mängden fritt naproxen i serum ökar hos äldre trots att den totala serumkoncentrationen är oförändrad. Det är oklart vad detta innebär, men försiktighet tillråds vid höga doser till äldre patienter.

Försiktighet bör iakttas 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 Orifarm skall avbrytas om patienten drabbas av gastrointestinal blödning eller ulceration.

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

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 (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke). Även om data tyder på att användning av naproxen (1000 mg dagligen) kan medföra en lägre risk, kan viss risk inte uteslutas helt.

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.

Allvarliga hudreaktioner, såsom exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons (SJS) syndrom, toxisk epidermal nekrolys (TEN) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats efter godkännandet för försäljning i samband med användning av NSAID (se avsnitt 4.8). Risken är störst i början av behandlingen att drabbas av denna typ reaktioner, majoriteten av fall har inträffat under första behandlingsmånaden. Behandling med Naproxen Orifarm 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 Orifarm får behandling med Naproxen Orifarm inte återupptas utan ska avbrytas permanent.

Överkänslighetsreaktioner kan förekomma hos känsliga personer. Anafylaktiska reaktioner kan förekomma hos patienter både med och utan anamnes på överkänslighet mot eller exponering för acetylsalicylsyra, andra NSAID-preparat eller naproxeninnehållande läkemedel. De kan även förekomma hos personer med en anamnes på angioödem, bronkospastisk reaktivitet (t.ex. astma), rinit och näspolyper.

Anafylaktiska reaktioner kan ha dödlig utgång.

I sällsynta fall har det rapporterats om problem med ögonen, inklusive papillit, retrobulbär optikusneurit och papillödem (se avsnitt 4.8 "Biverkningar"), hos användare av NSAID som innehåller naproxen, även om orsakssamband inte kunde fastställas. Patienter som upplever synstörningar under behandling med naproxen bör genomgå en ögonundersökning.

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

För barn under 5 år föreligger ännu endast preliminära resultat från kliniska studier, varför behandling av denna åldersgrupp bör undvikas tills vidare.

Naproxen kan minska fertiliteten och rekommenderas därför inte till kvinnor som önskar bli gravida. Detta gäller för alla läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntes.

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

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 Orifarm 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.

Kortikosteroider

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

Trombocyttaggregationshämmare

Samtidig behandling ökar risken för gastrointestinal blödning (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 ska man vid *högdosbehandling med metotrexat* alltid undvika samtidig förskrivning av NSAID-preparat.

Tiklopidin

NSAID-preparat bör inte 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.

Följande kombinationer med Naproxen Orifarm 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 görs.

NSAID kan minska effekten av diuretika och andra blodtryckssänkande läkemedel.

Betareceptorblockerande medel

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

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.

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. Diuretika kan öka nefrotoxiciteten orsakad av NSAID.

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 prostacyklin i njuren. Vid kombinationsbehandling måste därför njurfunktionen följas noggrant.

ACE-hämmare och angiotensin II-antagonister

Ökad risk för akut njursvikt, vanligen reversibel, finns för patienter med nedsatt njurfunktion (tex 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).

Klopidogrel

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

Den kliniska betydelsen av följande kombinationer med Naproxen Orifarm 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 fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för gastroschisis och 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 Orifarm 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 Orifarm därför användas endast då det är absolut nödvändigt. Om Naproxen Orifarm används av en kvinna som försöker 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 Orifarm under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Naproxen Orifarm 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)
- Störd njurfunktion, som kan leda till njursvikt och därmed minskad mängd fostervatten (se ovan).
- Modern och fostret, vid graviditetens slut, för:
- Ökad blödningstid, en anti-aggregerande effekt, som kan förekomma redan vid mycket låga doser.
- Hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad/förlängd förlossning.

Ovanstående medför att Naproxen Orifarm är kontraindicerat under tredje trimestern av graviditeten.

Amning

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

Fertilitet

Användning av naproxen kan försämra den kvinnliga fertiliteten och rekommenderas inte till kvinnor som försöker bli gravida. Hos kvinnor som har svårt att bli gravida eller som genomgår infertilitetsutredning bör utsättning av naproxenbehandling övervägas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med naproxen kan reaktionsförmågan nedsättas hos vissa patienter. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t.ex. vid bilkörning.

4.8 Biverkningar

Gastrointestinala biverkningar såsom dyspepsi, magsmärtor och illamående är de mest frekvent rapporterade biverkningarna.

Klassificering av organsystem	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet			Trombocytopeni, granulocytopeni, leukopeni, aplastisk och hemolytisk anemi, agranulocytos		

Immun-systemet			Angio-neurotiskt ödem	Svåra överkänslighet-sreaktioner inklusive anafylaxi	
Endokrina-systemet			Hyperglykemi		
Metabolism och nutrition			Hyperkalemi		
Psykiatriska tillstånd		Insomnings-svårigheter, koncentrations-svårigheter	Kognitiva störningar, depression, mardrömmar, lätt oro		
Centrala och perifera nervsystemet	Dåsighet, yrsel, huvudvärk		Aseptisk meningit, retrobulbär optikusneurit.		
Ögon	Synstörningar		Hornhinne-grumling, papillit, papillödem.		
Öron och balansorgan	Öronsusningar	Hörsel-nedsättning			

Hjärtat	Palpitationer		Hjärtsvikt, pulmonärt ödem		
Blodkärl	Vätske- retention, ödem		Vaskulit, hypertoni		
Andnings- vägar, bröstkorg och mediastinum		Försämring av astma, dyspné	Eosinofil pneumonit		
Magtarm- kanalen	Dyspepsi, buksmärta, illamående, diarré, förstoppning, halsbränna, stomatit	Gastro- intestinal blödning, magsår, ulcerativ stomatit	Kolit, försämring av ulcerös kolit, försämring av Crohns sjukdom, perforation, kräkningar, melena, esofagit, hematemes, gastrit, flatulens	Pankreatit	
Lever och gallvägar		Leverpåverkan	Toxisk, i isolerade fall fatal, hepatit		
Hud och subkutan vävnad	Svettningar, exantem och huderosioner	Håravfall, urtikaria, fotosensitivitet inklusive pseudoporfyri		Svåra mukokutana hudreaktioner, t.ex. Stevens- Johnsons syndrom, erythema multiforme, toxisk epidermal nekrolys	Fixt läkemedels- utslag, läkemedels- reaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (se avsnitt 4.4)

Muskulo-skeletala systemet och bindväv			Kramper, muskelsvaghet, myalgi		
Njurar och urinvägar		Njurpåverkan	Hematuri		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringen	Törst	Feber			

Vid tecken på pseudoporfyri bör behandlingen avslutas och patienten följas upp. Förhöjda leverfunktionsvärden har i vissa fall rapporterats för icke steroida antiinflammatoriska läkemedel.

Natriumretention har inte rapporterats i metaboliska studier, men det är möjligt att patienter med misstänkt eller verifierad hjärtsvikt löper större risk vid medicinering med naproxen.

Naproxen hämmar trombocyttaggregationen 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 (t.ex. hjärtinfarkt och stroke, se avsnitt 4.4).

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

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 inte några symtom. 12,5 och 25 g till vuxna som ventrikeltömts gav måttlig intoxication. Dock har vuxna fått njurpåverkan efter 3,75-5 g och en annan utvecklade måttlig intoxication efter 6,25 g. 12,5 g till vuxen gav allvarlig intoxication.

Symtom

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

Behandling

Om befogat ventrikeltömning, kol. Antacida vid behov. Korrektur av syrabas- och elektrolytrubbningar. Sörj för god diures. Vid kramper ges diazepam. Symtomatisk terapi.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Naproxen är ett propionsyraderivat med det kemiska namnet (+)-2-(6-metoxi-2-naftyl) propionsyra. Naproxen är ett kvävefritt antiinflammatoriskt medel, som även har analgetiska och antipyretiska egenskaper. Antiinflammatoriska egenskaper har påvisats även på adenektomerade djur, vilket tyder på att effekten inte utövas via binjurarna. Den exakta mekanismen för den antiinflammatoriska verkan är inte känd.

Naproxen hämmar prostaglandinsyntesen. Naproxen har effekt på hyperkontraktiliteten i uterus och sänker förhöjt basaltonus i samband med dysmenorré. Naproxen förlänger blödningstiden, mätt enligt Ivys metod, 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. Naproxen ackumuleras inte i kroppen. Cirka 30% av naproxen metaboliseras till 6-O-desmetylnaproxen, som inte är farmakologiskt aktiv. Naproxen utsöndras huvudsakligen via urinen och endast i små mängder (1-2%) via feces. Substansen kvarhålls till största delen i blodbanan, bunden till albumin. Hos människa återfinns huvudsakligen intakt naproxen i blodet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Povidon, kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat, kolloidal vattenfri kiseldioxid, mikrokristallin cellulosa.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC/aluminiumblister:

10, 20, 50, 50x1, 100, 200, 300 tabletter

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

Orifarm Generics A/S

Energivej 15

5260 Odense S

Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

250 mg: 19822

500 mg: 19823

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1. juli 2005

Datum för den senaste förnyelsen: 1. juli 2010

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-01-14