

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Naproxen Mylan 250 mg, tabletten
Naproxen Mylan 500 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke Naproxen Mylan 250 mg tablet bevat 250 mg naproxen.
Elke Naproxen Mylan 500 mg tablet bevat 500 mg naproxen.

Hulpstof met bekend effect: lactosemonohydraat.

Elke Naproxen Mylan 250 mg tablet bevat 84,8 mg lactosemonohydraat.
Elke Naproxen Mylan 500 mg tablet bevat 109,6 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Naproxen Mylan 250 mg tabletten zijn witte, platte, schuingerande tabletten met op één zijde “naproxen 250” en op de andere zijde een breukstreep. De tabletten hebben een afmeting van 17 mm x 9 mm en een dikte van 5,0 – 6,0 mm. De tabletten hebben een diameter van 10 mm en een dikte van 3,6 – 4,6 mm.

Naproxen Mylan 500 mg tabletten zijn witte, capsulevormige tabletten met op één zijde “NP” breukstreep “500”. De tabletten hebben een afmeting van 17 mm x 9 mm en een dikte van 5,0 – 6,0 mm.

De tabletten kunnen worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Naproxen Mylan is geïndiceerd voor gebruik bij:

- Reumatoïde artritis, artrose en andere inflammatoire aandoeningen van het bewegingsapparaat
- Juveniele reumatoïde artritis
- Pijn en zwelling na operaties, orthopedische verrichtingen en tandextracties
- Acute aanvallen van artritis urica
- Symptomatische behandeling van primaire dysmenorroe

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.4).

Reumatoïde artritis, artrose en andere anti-inflammatoire aandoeningen van het bewegingsapparaat

Aanbevolen aanvangs- en onderhoudsdosering:

375 mg - 750 mg per dag, verdeeld over twee giften met een interval van ongeveer 12 uur. De ochtend- en avonddosis wordt vastgesteld op geleide van de overwegende symptomen (bijv. nachtelijke pijn of ochtendstijfheid).

Een aanvangsdosering van 750 mg per dag wordt aanbevolen bij:

- patiënten met ernstige pijn of pijnlijke exacerbaties;
- patiënten met ernstige nachtelijke pijn en/of ochtendstijfheid;
- patiënten, die van een hoge dosering van een ander antireumaticum worden overgezet op naproxen;
- patiënten met artrose, waarbij de pijn het overheersende symptoom is. Gewoonlijk kan worden volstaan met een onderhoudsbehandeling van 500 mg per dag.

In bepaalde gestabiliseerde gevallen kan worden overwogen doses tot 500 mg per dag in een gift te doen innemen; het tijdstip van inname wordt ook dan bepaald op geleide van de overwegende symptomen.

In individuele gevallen kunnen doseringen tot 1000 mg per dag worden overwogen.

Pediatrische patiënten (kinderen vanaf 6 jaar)

De gebruikelijke dosering is 10 mg per kg lichaamsgewicht per dag, verdeeld over twee giften met een interval van 12 uur.

Post-operatieve pijn en zwelling; primaire dysmenorroe

Aanvangsdosering 500 mg. Daarna om de 8 à 12 uur 250 mg.

Arthritis urica acuta

Aanvangsdosis 750 mg, na 8 uur gevolgd door een dosis van 500 mg. Daarna om de 8 uur 250 mg, tot de crisis voorbij is.

Ouderen en patiënten met leverfunctiestoornissen

De laagst mogelijke dosering dient te worden toegepast.

Patiënten met nierfunctiestoornissen

Bij patiënten bij wie de nierdoorbloeding is gecomprimeerd, zoals bij een verminderd extracellulair volume, levercirrose, natriumrestrictie, hartfalen en reeds bestaande nieraandoening, dient de nierfunctie vóór en tijdens de therapie met naproxen te worden gecontroleerd. Ook ouderen, bij wie een verminderde nierfunctie kan worden verwacht, en patiënten die diuretica gebruiken, kunnen onder deze categorie vallen. Een verlaging van de dosering dient te worden overwogen om cumulatie van naproxen-metabolieten bij deze patiënten te voorkomen.

Wijze van toediening

De tabletten in te nemen tijdens of direct na de maaltijd: gewoonlijk een eerste gift 's ochtends bij het ontbijt en een tweede gift 's avonds bij de avondmaaltijd.

In het algemeen geldt, dat een tablet bij voorkeur wordt ingenomen door deze achter op de tong te plaatsen en vervolgens met water (ten minste een half glas) door te slikken.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Naproxen mag ook niet worden toegediend aan patiënten die na toediening van acetylsalicylzuur

of andere niet-steroïde ontstekingsremmende (prostaglandinesynthetaseremmende middelen) middelen een allergische reactie hebben vertoond zoals astma, rhinitis of urticaria. Ernstige anafylactische reacties zijn bij deze patiënten gerapporteerd.

- Naproxen mag niet worden toegediend aan patiënten met ulceraties van het maagdarmkanaal, gastritis congestiva of gastritis atrophica, maagdarmbloedingen of andere bloedingen, zoals cerebrovasculaire bloedingen.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Ernstig hartfalen.
- Het eerder optreden van gastro-intestinale bloeding of perforatie als gevolg van NSAID gebruik. Actief, of eerder herhaaldelijk optredend maagzweer/bloeding (twee of meer duidelijke periodes van bewezen ulceratie of bloeding).
- Derde trimester van de zwangerschap.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.2, en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Naproxen dient voorzichtig te worden toegepast bij patiënten met een maagdarmbloeding of -ulcus in de anamnese, bij astmapatiënten en bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie. Bij nierinsufficiëntie dient tevens voor voldoende diurese te worden gezorgd.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Patiënten met een geschiedenis van hypertensie en/of milde of gematigde vorm van congestief hartfalen zullen nauwlettend gecontroleerd en geadviseerd moeten worden aangezien vochtretentie en oedeemvorming is gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAID's.

Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik sommige NSAIDs (in het bijzonder bij hoge dosering en bij langdurig gebruik) geassocieerd kan worden met een klein toegenomen risico op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Epidemiologische studies suggereren dat naproxen bij lage dosering (1000 mg per dag) geassocieerd kan worden met een lager risico, kan enig risico niet worden uitgesloten.

Patiënten met hypertensie, die niet onder controle is, congestief hartfalen, vastgestelde ischemische hartziekte, perifere ziekte van de arteriën, en/of cerebrovasculaire ziekte dienen alleen behandeld te worden met naproxen na zorgvuldige overweging. Dezelfde overweging dient gemaakt te worden voordat een langdurige behandeling wordt gestart bij patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte (bijvoorbeeld hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus en roken).

In enkele gevallen is lichte perifere oedeemvorming waargenomen.

Natriumretentie bij patiënten met (vermoedelijk) gestoorde hartfunctie is niet met zekerheid uit te sluiten.

Door de ontstekingsremmende, analgetische en antipyretische werking van naproxen kunnen bepaalde symptomen van infectie worden gemaskeerd.

Bij geheel of gedeeltelijk overschakelen van een corticosteroïd op naproxen dienen de gebruikelijke voorzorgen voor het afbouwen van de corticosteroïdbehandeling in acht te worden genomen.

Pediatrische patiënten

Naproxen wordt niet aanbevolen voor toepassing bij kinderen beneden de leeftijd van 6 jaar.

Ouderen

Ouderen hebben meer frequent bijwerkingen van NSAIDs, met name gastro-intestinale bloeding en perforatie, welke fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie, welke fataal kunnen zijn, zijn gemeld bij het gebruik van alle NSAIDs gedurende ieder moment van de behandeling, met of zonder waarschuwend symptomen of eerder optreden van ernstige gastro-intestinale bijwerkingen.

Het risico van gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie is groter bij hogere doseringen, het eerder optreden van ulceratie, met name indien gecompliceerd door bloeding en perforatie (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst beschikbare dosering. Combinatiebehandeling met beschermende middelen (bijvoorbeeld misoprostol of protonpomp-remmers) dient bij deze patiënten overwogen te worden alsmede ook bij patiënten die tegelijkertijd lage doseringen acetylzuur nodig hebben of andere geneesmiddelen gebruiken die waarschijnlijk het gastro-intestinale risico verhogen (zie rubriek 4.5)

Patiënten die eerder last hadden van gastro-intestinale toxiciteit, met name ouderen, dienen ieder ongebruikelijk abdominaal symptoom (met name bloeding) te melden, met name bij het begin van de behandeling. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met geneesmiddelen die het risico van ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroiden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonine-heropname-remmers en middelen die de plaatjesaggregatie tegengaan zoals acetylsalicylzuur.

Wanneer gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die naproxen krijgen, dient behandeling gestopt te worden.

NSAIDs dienen met terughoudendheid gebruikt te worden bij patiënten met gastro-intestinale ziekten in de anamnese (ulceratieve colitis, ziekte van Crohn) aangezien deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hypertensie en/of hartfalen in de anamnese, omdat vochtretentie en oedeem zijn gemeld in samenhang met NSAID therapie.

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's)

Ernstige huidreacties, waarvan sommige fataal, inclusief exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) zijn gemeld in samenhang met het gebruik van NSAIDs (zie rubriek 4.8). Patiënten lijken het grootste risico te lopen op deze reacties bij het begin van de behandeling: in de meerderheid van de gevallen begon de reactie binnen de eerste maand van de behandeling. Behandeling met naproxen dient gestopt te worden bij de eerste verschijnselen van huiduitslag, mucosale laesies of ieder ander signaal van overgevoeligheid. Als de patiënt exfoliatieve dermatitis, SJS, TEN of DRESS heeft ontwikkeld bij het gebruik van dit middel, mag de behandeling daarmee niet opnieuw worden gestart en moet deze permanent worden stopgezet.

Het gebruik van naproxen kan de vruchtbaarheid van de vrouw verminderen en wordt niet aanbevolen bij vrouwen die zwanger willen worden. Bij vrouwen die moeite hebben om zwanger te worden of vruchtbaarheidsonderzoek ondergaan, dient te worden overwogen het gebruik van naproxen te staken.

In uitzonderlijke gevallen kan varicella aanleiding geven tot besmettelijke ernstige complicaties van de huid en weke delen. Tot op heden kan de bijdragende rol van NSAIDs bij de verergering van deze infecties niet worden uitgesloten. Daarom wordt geadviseerd het gebruik van Naproxen Mylan te vermijden indien sprake is van varicella.

Langdurig gebruik van elk type pijnstillers bij hoofdpijn kan bestaande hoofdpijn verergeren. Als deze situatie zich voordoet of vermoed wordt, moet men een arts raadplegen en moet de behandeling worden stopgezet. Bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of tengevolge van) het regelmatig gebruik van medicatie bij hoofdpijn, dient met rekening te houden met de diagnose hoofdpijn als gevolg van overmatig gebruik van medicatie.

Dit middel bevat lactose en natrium

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De combinatie met andere prostaglandinesynthetaseremmers wordt ontraden, wegens de schadelijkheid van de combinatietherapie en het ontbreken van het bewijs voor een therapeutisch voordeel.

Naproxen Mylan kan de effecten van orale anticoagulantia en heparine doen toenemen (toenemend risico op bloedingen als gevolg van remming van de plaatjesaggregatie), zie verder rubriek 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik". Met de kans op versterking van de effecten van sulfonylureumverbindingen (orale antidiabetica) door verdringing van het plasma-eiwit dient rekening te worden gehouden.

Alleen uitzonderlijk hoge doses Naproxen Mylan zouden het vrijkomen en de overdoseringsverschijnselen van thiopental en hydantoïnen kunnen veroorzaken. Gelijktijdige toediening van probenecide verhoogt de plasmaspiegels van naproxen en verlengt duidelijk de halveringstijd in het plasma.

Ernstige verhoging van de toxiciteit van methotrexaat is waargenomen bij gecombineerde therapie met naproxen. Het mechanisme van de interactie is niet opgehelderd, een vermindering van de renale klaring van methotrexaat kan hierbij een rol spelen. Gecombineerde naproxen-methotrexaat therapie dient te worden vermeden.

Evenals dit het geval is bij andere soortgelijke middelen, is het niet uitgesloten dat het natrium-diuretisch effect van furosemide door naproxen wordt verminderd. Eveneens is melding gemaakt van vermindering van de renale lithiumklaring na toediening van deze middelen.

Tevens kan het anti-hypertensieve effect van propranolol en andere bèta-receptorblokkerende middelen verminderd worden.

Zoals ook bij andere prostaglandinesynthetaseremmende middelen kan naproxen de kans op een nierfunctiestoornis vergroten indien tegelijkertijd toegediend met ACE-remmers (Angiotensine-Converting-Enzyme).

In vitro studies hebben aangetoond dat naproxen het metabolisme van zidovudine (AZT) kan beïnvloeden. Echter in een kleine studie met gelijktijdig gebruik van naproxen en zidovudine gedurende 4 dagen werden geen significante veranderingen in de serumspiegels van zidovudine en diens glucuronidemetafoliet gezien. De klinische relevantie hiervan voor langdurig gelijktijdig gebruik van deze middelen is niet bekend.

Prostaglandinesynthetaseremmers zoals naproxen kunnen door hun effecten op renale prostaglandinen een verhoogde nefrotoxiciteit van ciclosporine veroorzaken.

Chemische wisselwerking:

Bij het uitvoeren van bijnierschorsfunctietesten wordt aanbevolen de behandeling met Naproxennatrium Cefit 550 mg 48 uur te voren te onderbreken, daar interferentie met bepaalde reacties op 17-ketosteroiden mogelijk is. Interferentie met bepalingen van 5-hydroxy-indolazijnzuur in de urine is ook mogelijk.

Corticosteroiden: toegenomen risico op gastro-intestinale ulceratie en bloeding (zie rubriek 4.4)

Anticoagulantia: NSAIDs kunnen de effecten van anticoagulantia zoals warfarine versterken (zie rubriek 4.4).

Plaatsjesaggregatie-remmers en selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRIs): toegenomen risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).

Tacrolimus

Er is een mogelijk verhoogd risico op nefrotoxiciteit wanneer NSAID's worden gegeven met tacrolimus.

Acetylsalicylzuur

Klinische farmacodynamische gegevens suggereren dat gelijktijdig gebruik van naproxen gedurende meer dan één achtereenvolgende dag het effect van laaggedoseerde acetylsalicylzuur op de bloedplaatjesactiviteit kan remmen en deze remming kan tot enkele dagen na het stoppen van het gebruik van naproxen aanhouden. De klinische relevantie van deze interactie is niet bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Het gebruik van naproxen kan schadelijk zijn voor de vrouwelijke vruchtbaarheid en wordt niet aanbevolen bij vrouwen die zwanger willen worden. Bij vrouwen die problemen hebben met zwanger worden of die een vruchtbaarheidsonderzoek ondergaan, dient het stoppen van naproxen te worden overwogen.

Zwangerschap

Remming van prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling nadelig beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek suggereren een verhoogd risico op miskramen en op cardiale malformaties en gastroschisis na het gebruik van prostaglandinesynthetaseremmers in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie werd verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosering en duur van de behandeling. Het toedienen van prostaglandinesynthetaseremmers in dieren, resulteerde in een verhoogd pre- en postimplantatie verlies en embryonale-foetale letaliteit. Daarnaast werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, inclusief cardiovasculaire, gemeld in dieren die een prostaglandinesynthetaseremmer hebben gekregen gedurende de periode van organogenese.

Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van naproxen leiden tot oligohydramnion als gevolg van renale disfunctie in de foetus. Deze aandoening kan kort na aanvang van de behandeling optreden en is doorgaans reversibel na stopzetting daarvan. Daarnaast zijn er meldingen geweest van vernauwing van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, meestal verdwenen die na stopzetting van de behandeling. Daarom mag naproxen in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden gebruikt tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als naproxen wordt gebruikt bij een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, dan dient de dosering zo laag mogelijk gehouden te worden en de behandeling dient zo

kort mogelijk te duren. Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan naproxen worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met naproxen moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdige vernauwing/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie);
- renale disfunctie, wat zich kan ontwikkelen tot nierfalen met oligo-hydroamniose (zie hierboven).

Bovendien kunnen de moeder en het pasgeboren kind aan het einde van de zwangerschap worden blootgesteld aan:

- mogelijk verlenging van de bloedingstijd, een antiaggregatie effect wat zelfs bij zeer lage dosering kan voorkomen
- remming van de contractie van de uterus wat resulteert in een uitgestelde of verlengde bevalling

Tengevolge hiervan is naproxen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Naproxen wordt in de melk van zogende vrouwen teruggevonden. Naproxen Mylan dient daarom ook niet door zogende vrouwen te worden gebruikt.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Naproxen kan slaperigheid en duizeligheid veroorzaken en kan daardoor de rijvaardigheid en/of het vermogen tot het bedienen van machines negatief beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Gastro-intestinaal: De meest voorkomende bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard. Maagzweren, perforaties of gastro-intestinale bloedingen, soms fataal, met name bij ouderen, kunnen voorkomen (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, constipatie, dyspepsie, abdominale pijn, bloed in de ontlasting, heamatemeses, ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn gemeld na toediening. Gastritis werd minder vaak waargenomen.

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen. De frequentie is vermeld volgens onderstaande classificatie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$), zeer zelden (< 10.000), of onbekend.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Vaak: Ecchymosen, verminderd aggregatievermogen van de bloedplaatjes, verlengde bloedingstijd

Zelden: Daling van het hemoglobinegehalte en/of het hematokriet, aplastische of hemolytische anemie, trombocytopenie, granulocytopenie, agranulocytose, eosinofilie, leukopenie

Onbekend: verhoogde bloeddruk

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: Anafylactische reactie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zelden: Verminderde eetlust

Psychische stoornissen

Zelden: Slapeloosheid, nervositas, euforie, abnormale dromen, verminderd concentratievermogen, cognitieve dysfunctie, lichte depressie

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: Hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid, licht gevoel in het hoofd

Zelden: Aseptische meningitis, angioneurotisch oedeem, convulsies

Oogaandoeningen

Soms: Troebel zien

Zelden: Corneatroebeling, papillitis, retrobulbaire optische neuritis, papiloedeem

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Vaak: Oorsuizen

Soms: Vertigo, gehoorstoornissen

Hartaandoeningen

Soms: Hartkloppingen

Onbekend: Hartfalen

Bloedvataandoeningen

Onbekend: Vasculitis, hypertensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: Dyspnoe

Zelden: Pulmonaal oedeem, eosinofiele pneumonitis, astma

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: Pyrosis, nausea, gevoel van onwel zijn in het epigastrium of het abdomen, obstipatie

Soms: Braken, bloedverlies uit het maagdkanaal, ulcus pepticum, stomatitis (zelden ulceratief), dorst, dyspepsie, diarree

Zelden: Perforatie van het maagdkanaal, niet-peptische ulcera, colitis, oesofagitis, haematemesis, pancreatitis, gevoel van droge mond, keelirritatie

Onbekend: Maagzweren, perforaties of gastro-intestinale bloedingen, soms fataal, met name bij ouderen, kunnen voorkomen (zie rubriek 4.4). flatulentie, constipatie, dyspepsie, abdominale pijn, bloed in de ontlasting, heamatemesi, ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn gemeld na toediening. Gastritis werd minder vaak waargenomen.

Lever-galaandoeningen

Zelden: Stijging van de transaminasen of van de alkalische fosfatasen, stijging van het bilirubinegehalte, icterus, hepatitis, waarbij enkele gevallen met fataal verloop

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: Huidrupties, pruritus

Soms: Purpura

Zelden: Alopecia, urticaria, erythema multiforme, lichtgevoeligheidsreacties inclusief porphyria cutanea tarda, porphyria cutanea tarda-achtige reacties en epidermolysis bullosa, erythema nodosum, lichen planus, pustulaire reacties, "fixed-drug eruptions"

Zeer zelden: Huiduitslag met blaarvorming waaronder Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse

Onbekend: Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (zie rubriek 4.4).

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zelden: Spierzwakte

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden: Pollakisurie, proteïnurie, glomerulaire nefritis, interstitiële nefritis, nierpapilnecrose, nefrotisch syndroom, nierinsufficiëntie, hematurie, verhoogd serumcreatinine, hyperkaliëmie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: Perifeer oedeem

Soms: Transpiratie

Zelden: Vermoeidheid, temperatuurverlaging, pyrexia

Oedeemvorming, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd in associatie met behandeling met NSAID.

Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van sommige NSAID's, vooral bij hoge doseringen en bij langdurig gebruik, geassocieerd kan worden met een klein toegenomen risico op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

4.9 Overdosering

Symptomen bij overdosering kunnen bestaan uit misselijkheid, braken, pijn in de maagstreek, slaperigheid, duizeligheid, desoriëntatie, diarree, maagbloeding, convulsies (zelden), voorbijgaande veranderingen in leverfuncties, hypoprotrombinemie, nierfalen, apnoe en metabole acidose.

De behandeling bestaat in eerste instantie uit het voorkomen van absorptie door maaglediging en vervolgens water of limonade met geactiveerde kool (adsorbens) en natriumsulfaat (laxans) te laten drinken. Bij grote hoeveelheden is maagspoelen geïndiceerd, met achterlating van geactiveerde kool en natriumsulfaat.

De zuur-basestatus dient zorgvuldig te worden gevolgd in verband met het mogelijk ontstaan van een ernstige metabole acidose.

Verdere behandeling is ondersteunend en symptomatisch.

Hemodialyse vermindert de plasmaconcentratie van naproxen niet, vanwege de hoge eiwitbinding.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: ontstekingsremmende en reumabestrijdende niet-steroïde producten (NSAID's), derivaten van propionzuur, ATC-code: M01AE02

Naproxen is een prostaglandinesynthetaseremmend middel met analgetische en antipyretische eigenschappen. Deze eigenschappen zijn aangetoond door klinische studies bij de mens alsmede door klassieke dierproeven.

Zoals ook het geval is met andere dergelijke stoffen, is het juiste werkingsmechanisme van de antiflogistische en andere effecten van naproxen nog onbekend.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absorptie na orale toediening uit het maag-darmkanaal is praktisch volledig en geschiedt vrij snel.

Distributie

De eiwitbinding van naproxen ligt hoger dan 99% bij normale doses.

Biotransformatie

30% van naproxen wordt in de lever omgezet naar 6-O-demethyl-naproxen.

Eliminatie

Bij toenemende dosering verloopt de urinaire excretie sneller dan op grond van lineaire processen zou kunnen worden verwacht. De halveringstijd in het plasma ligt in de orde van grootte van ongeveer 11-15 uur. Ongeveer 95% van de toegediende dosis wordt met de urine uitgescheiden, hoofdzakelijk in de vorm van naproxen, 6-O-demethyl-naproxen of geconjugeerde vormen van genoemde stoffen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose
Maïszetmeel
Povidon (K29/32)
Polysorbaat 80
Natriumzetmeelglycollaat (Type A)
Talk
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Blisters: 36 maanden
Tablettencontainers: 48 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht. De container zorgvuldig gesloten houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Naproxen Mylan 250 mg

De tabletten worden verpakt in PVC/Alu blisters van 60 tabletten, en in glazen of PE tablettencontainers van 100, 250 en 500 tabletten.

Naproxen Mylan 500 mg

De tabletten worden verpakt in PVC/Alu blisters van 30 tabletten, en in glazen of PE tablettencontainers van 100, 250 en 500 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Mylan B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 11195 – Naproxen Mylan 250 mg, tabletten
RVG 11196 – Naproxen Mylan 500 mg, tabletten

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 februari 1986.
Datum van laatste verlenging: 24 februari 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 9 juli 2024