

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Naproxennatrium Banner 220 mg capsules, zacht

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 220 mg naproxennatrium overeenkomend met 200 mg naproxen.

Hulpstoffen met bekend effect:

Sorbitol, 58,2 mg per capsule.

Lecithine afkomstig van sojaolie.

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule en is in wezen “natrium vrij”.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Capsules, zacht

Blauw transparant, 15 oblong* zachte gelatine capsule met een dubbele hashtag (##) opdruk in witte inkt.

* Ongeveer 20 tot 22 mm lang en ongeveer 8 tot 10 mm breed

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Naproxennatrium Banner dient gebruikt te worden door volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar en ouder tegen:

- hoofdpijn
- tand- en kiespijn
- spierpijn
- spit
- menstratiepijn
- acute pijn en koorts bij griep en verkoudheid
- pijn en koorts na vaccinatie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

- In het algemeen: 1 capsule iedere 8 tot 12 uur, niet meer dan 2 capsules per dag.
- Eventueel kan een aanvangsdosis van 2 capsules worden genomen en als de klachten aanhouden na 12 uur nog een capsule.
- Niet meer dan 3 capsules per 24 uur innemen.

Kinderen vanaf 12 jaar en ouder

- Maximaal 1 capsule per dosis.
- Niet meer dan 2 capsules per dag (per 24 uur) met een minimaal doseringsinterval van 12 uur.

- Niet gebruiken voor kinderen met een lichaamsgewicht minder dan 40 kg.

Ouderen vanaf 65 jaar

- Niet meer dan 2 capsules per dag innemen

Wijze van toediening

Naproxennatrium Banner oraal innemen, bij voorkeur onmiddellijk na de maaltijd met een ruime hoeveelheid water of melk.

Nierinsufficiëntie

Naproxen dient in de laagst mogelijke effectieve dosering gegeven te worden aan patiënten met milde nierinsufficiëntie en de nierfunctie dient nauwgezet gevolgd te worden. Naproxen dient zo mogelijk vermeden te worden bij patiënten met matige nierinsufficiëntie en is gecontra-indiceerd bij ernstige nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie

Naproxen dient voorzichtig toegepast te worden met verslechterde leverfunctie. Naproxen dient zo mogelijk vermeden te worden bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie of levercirrose (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Naproxennatrium Banner niet langer dan 10 dagen ter behandeling van pijn en koorts gebruiken zonder een arts te raadplegen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen)
- Patiënten die een allergische reactie hebben gehad zoals astma, rhinitis of urticaria bij gebruik van acetylsalicylzuur of andere prostaglandinesynthetaseremmers (NSAID's).
- 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).
- Ulceraties van het maag-darmkanaal, congestieve gastritis of atrofische gastritis.
- Maag-darm bloedingen of andere bloedingen zoals cerebrovasculaire bloedingen.
- Hemorragische diathese of behandeling met antistollingsmiddelen.
- Ernstige nierinsufficiëntie (creatineklaring < 30 ml/min).
- Ernstige leverinsufficiëntie.
- Ernstig hartfalen.
- Zwangerschap in het derde trimester (zie rubriek 4.6 vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding).
- Patiënten die allergisch zijn voor soja. Dit product bevat lecithine afkomstig van sojaolie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosis, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen onder controle te krijgen, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).
- Het gebruik van naproxen met andere NSAID's inclusief selectieve COX-2 remmers dient te worden vermeden.
- Ouderen hebben frequenter bijwerkingen van NSAID's, met name gastro-intestinale bloeding en perforatie, welke fataal kunnen zijn (rubriek 4.2).

- GI bloeding, ulceratie en perforatie welke fataal kunnen zijn, zijn gemeld bij het gebruik van alle NSAID's gedurende ieder moment van de behandeling, met of zonder waarschuwend symptomen of eerder optreden van ernstige GI bijwerkingen. Het risico van GI bloeding, ulceratie en perforatie is groter bij hogere doseringen, bij patiënten met eerder opgetreden ulceratie, met name indien gecompliceerd door bloeding en perforatie (zie contra-indicaties) en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst beschikbare dosering. Combinatiebehandeling met beschermende middelen (bijvoorbeeld misoprostol of protonpompremmers) dient bij deze patiënten overwogen te worden alsmede ook bij patiënten die tegelijkertijd lage doseringen acetylsalicylzuur nodig hebben of andere geneesmiddelen gebruiken die waarschijnlijk het gastro-intestinale risico verhogen (zie rubriek 4.5).
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met geneesmiddelen die het risico van ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroïden, antistollingsmiddelen zoals warfarine, selectieve serotonine-heropname-remmers en middelen die de plaatjesaggregatie tegengaan zoals acetylsalicylzuur.
- Patiënten die eerder last hadden van GI toxiciteit, met name ouderen, dienen ieder ongebruikelijk abdominaal symptoom (met name bloeding) te melden, met name bij het begin van de behandeling.
- Wanneer GI bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die naproxen krijgen, dient behandeling gestopt te worden.
- NSAID's dienen met voorzichtigheid 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).
- Pijn als gevolg van gastro-intestinale aandoeningen is geen indicatie voor naproxen.

- **Cardiovasculaire en cerebrovasculaire bijwerkingen**
- Bij patiënten met een geschiedenis van hypertensie en/of hartfalen is voorzichtigheid geboden (overleg met arts of apotheker) vooraf aan de behandeling. Vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gerapporteerd in associatie met therapie met NSAID's.
- Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van sommige NSAID's (vooral bij hoge doseringen en bij langdurig gebruik) geassocieerd kunnen worden met een klein toegenomen risico van trombose in de arteriën (bijvoorbeeld hartinfarct of beroerte). Alhoewel de beschikbare gegevens suggereren dat het gebruik van naproxen (1000 mg per dag) geassocieerd kan worden met een lager risico, kan enig risico niet worden uitgesloten. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over de effecten van lage doseringen naproxen (< 220-660 mg naproxennatrium per dag) om definitieve conclusies te trekken over het mogelijke risico op trombose.

- **Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's)**
- Na het in de handel brengen zijn gevallen gemeld van, inclusief exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, in samenhang met de behandeling met dit middel. 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. Als de patiënt 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.

-
- Anafylactoïde reacties doen zich meestal voor bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor naproxen, acetylsalicylzuur of andere prostaglandinesynthetaseremmende middelen. Ze kunnen zich echter eveneens voordoen bij patiënten zonder eerdere blootstelling aan of een bekende overgevoeligheid voor deze middelen.

- Voorzichtigheid is geboden bij bejaarden en bij patiënten met leverfunctiestoornissen. Daar naproxen ontstekingsremmend, analgetisch en antipyretisch werkt, kunnen bepaalde infectiesymptomen gemaskeerd worden. Terughoudendheid is derhalve geboden bij de toepassing ervan bij patiënten met infecties.
- Voorzichtigheid is geboden bij bejaarden en bij patiënten met leverfunctiestoornissen. Daar naproxen ontstekingsremmend, analgetisch en antipyretisch werkt, kunnen bepaalde infectiesymptomen gemaskeerd worden. Terughoudendheid is derhalve geboden bij de toepassing ervan bij patiënten met infecties.
- Er zijn enkele aanwijzingen dat middelen die de cyclo-oxygenase/prostaglandinesynthese remmen de vruchtbaarheid van vrouwen verminderen door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar door het staken van de behandeling.
- 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 te vermijden indien sprake is van varicella.
- Langdurig gebruik van elk type pijnstiller 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 ten gevolge van) het regelmatig gebruik van medicatie bij hoofdpijn, dient men rekening te houden met de diagnose hoofdpijn als gevolg van overmatig gebruik van medicatie.
- Niet langer dan 10 dagen achtereen gebruiken zonder een arts te raadplegen.
- Dit geneesmiddel bevat sorbitol. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- Naproxennatrium Banner bevat lecithine afkomstig van sojaolie. Patiënten die overgevoelig zijn voor pinda's of soja dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

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 kan de effecten van orale antistollingsmiddelen en heparine doen toenemen (toenemend risico op bloedingen als gevolg van remming van de plaatjesaggregatie). Antistollingsmiddelen: NSAID's kunnen de effecten van antistollingsmiddelen zoals warfarine versterken (zie rubriek 4.4).

Met de kans op versterking van de effecten van sulfonyleureumverbindingen (orale antidiabetica) door verdringing van het plasma-eiwit dient rekening te worden gehouden.

Alleen uitzonderlijk hoge doses naproxen zouden het vrijkomen en de overdoseringsverschijnselen van thiopental en hydantoïnen kunnen veroorzaken.

Er is melding gemaakt van het verminderen van het natriuretisch effect van furosemide door diverse geneesmiddelen van deze klasse. Tevens is melding gemaakt van een onderdrukking van de lithiumklaring, die kan leiden tot een verhoging van de lithium-plasmaconcentraties.

Naproxennatrium Banner en andere NSAID's kunnen het antihypertensieve effect van bètablokkers verminderen.

Het gelijktijdig gebruik van probenecide verhoogt de naproxen plasmaspiegels en verlengt de plasma halfwaardetijd aanzienlijk.

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

Zoals bij andere prostaglandinesynthetaseremmende middelen kan naproxen het risico van nierbeschadiging vergroten indien het tegelijkertijd gebruikt wordt 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 glucuronidemetaboliet gezien. De klinische relevantie hiervan voor langdurig gelijktijdig gebruik van deze middelen is niet bekend.

Corticosteroiden: toegenomen risico op gastrointestinale ulceratie en bloeding (zie rubriek 4.4).
Plaatjesaggregatie-remmers en selectieve serotonine-heropname-remmers (SSRIs): toegenomen risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).

Laboratoriumbepalingen

Vóór het uitvoeren van bijnierschorsfunctie-testen wordt het aanbevolen de toediening met Naproxennatrium Banner tijdelijk voor 48 uur te onderbreken, aangezien interferentie met bepaalde reacties op 17-ketosteroiden mogelijk is. Interferentie van naproxen met sommige bepalingen van 5-hydroxyindolazijnzuur in de urine is ook mogelijk.

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

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 post-implantatie verlies en embryo-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

vernaauwing van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, meestal verdwenen die na stopzetting van de behandeling. Daarom mag tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap naproxen 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 vernaauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met naproxen moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernaauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

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

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig vernaauwing/sluiten van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie)
- renale disfunctie (zie hierboven);

de moeder en neonat, aan het eind van de zwangerschap aan:

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

Als gevolg hiervan is naproxen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie de rubrieken 4.3 en 5.3).

Borstvoeding

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

Vruchtbaarheid

Er zijn aanwijzingen dat middelen die de cyclo-oxygenase/prostaglandinesynthese remmen de vruchtbaarheid van vrouwen verminderen door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar door het staken van de behandeling.

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

Er zijn geen studies gedaan naar het effect op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Echter wel zijn de bijwerkingen zoals slaperigheid, duizeligheid, draaiduizeligheid, slapeeloesheid gemeld bij het gebruik van naproxen. Patiënten moeten voorzichtig zijn en kijken hoe zij reageren voordat ze gaan rijden of machines gaan bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen optreden tijdens het gebruik van Naproxennatrium Banner.

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen	Zeer zelden:	Aplastische of hemolytische anemie, granulocytopenie zoals agranulocytose en trombocytopenie
Immuunsysteem-aandoeningen	Soms:	Allergische reacties (met inbegrip van gelaatsoedeem en angio-oedeem)
Psychische stoornissen	Soms:	Slaapstoornissen, excitatie
Zenuwstelsel-aandoeningen	Vaak:	Hoofdpijn, slaperigheid, duizeligheid
	Zeer zelden:	Meningitis-achtige reactie
Oogaandoeningen	Soms:	Gezichtsstoornissen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms:	Tinnitus, problemen met het gehoor
Hartaandoeningen	Zeer zelden:	Tachycardia, oedeem hypertensie, en hartfalen zijn gemeld i.v.m. NSAID's
Bloedvat-aandoeningen	Soms:	Blauwe plekken
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Zeer zelden:	Dyspnoe, astma
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Vaak:	Peptische ulcera, perforaties of gastro-intestinale bloedingen, soms met fatale afloop. Vooral bij ouderen kan misselijkheid, dyspepsie, braken, pyrosis, maagpijn, flatulentie, haematemese, ulceratieve stomatitis, verslechtering van colitis en de ziekte van Crohn optreden (zie rubriek 4.4)
	Soms:	Diarree, obstipatie
	Zeer zelden:	Colitis, stomatitis, gastritis
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden:	Geelzucht, hepatitis, verminderde leverfunctie, bloeddrukverhoging
Huid- en onderhuid-aandoeningen	Niet bekend:	Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (zie rubriek 4.4) Fixed-drug eruption
	Soms:	Huiduitslag/pruritis
	Zeer zelden:	Fotosensitiviteit, alopecia, huiduitslag met blaarvorming waaronder Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse
Nier- en urineweg-aandoeningen	Soms:	Afwijkende nierfunctie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Soms: Rillingen, oedeem (incl. perifere oedeem)

Zoals bij andere NSAID's, kunnen zich bij patiënten die dit soort geneesmiddelen voor het eerst gebruiken of reeds eerder gebruikt hebben allergische reacties van het anafylactische of anafylactoïde type voordoen.

De kenmerkende symptomen van een anafylactische reactie zijn: ernstige en plotseling optredende hypotensie, versnelling of vertraging van het hartritme, ongewone vermoeidheid of zwakte, angst, agitatie, bewustzijnsverlies, ademhalings- of slikproblemen, jeuk, netelroos met of zonder angio-oedeem, rood worden van de huid, misselijkheid, braken, buikkrampen, diarree.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Symptomen bij overdosering kunnen bestaan uit: misselijkheid, braken, buikpijn, slaperigheid, duizeligheid, desoriëntatie, diarree, maagbloeding, hypernatriëmie, convulsies (zelden), en metabole acidose.

Behandeling

De behandeling bestaat in eerste instantie uit het voorkomen van absorptie door te laten braken en vervolgens water of limonade met van geactiveerde kool (absorbens) en natriumsulfaat (lactans). Bij grote hoeveelheden is maagspoelen geïndiceerd, met achterlating van geactiveerde kool en natriumsulfaat. De zuur-base status dient zorgvuldig gevolgd te worden in verband met het mogelijk ontstaan van een ernstige metabole acidose. Vocht- en elektrolytenbalans dienen op peil te worden gehouden. 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: anti-inflammatoire en antirheumatische producten, niet-steroïde, propionzuurderivaten, ATC-code: M01AE02

Naproxennatrium is een NSAID (nonsteroidal anti-inflammatory drug). Het is een niet-narcotisch analgeticum met vooral een anti-inflammatoire en antipyretische werking. Zoals bij andere NSAID's wordt de prostaglandinesynthese geremd. Het exacte anti-inflammatoire en analgetische werkingsmechanisme is niet bekend.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Naproxennatrium is gemakkelijk in water oplosbaar en wordt na orale toediening snel en vrijwel volledig geabsorbeerd in het maagdarmkanaal. Na inname op de nuchtere maag wordt de maximale

plasmaconcentratie na 1-2 uur bereikt. Naproxen heeft een gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van 13-17 uur. In therapeutische dosering wordt meer dan 99% aan serumalbumine gebonden. Circa 95% van een dosering naproxennatrium wordt uitgescheiden in de urine als onveranderd naproxen, 6-O-desmethylnaproxen en zijn conjugaten. Bij toenemende dosering verloopt de urinaire excretie sneller dan op grond van lineaire processen zou kunnen worden verwacht.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Carcinogeniteit

Naproxen werd samen met voedsel toegediend aan Sprague-Dawley ratten gedurende 24 maanden in dosering van 8, 16 en 24 mg/kg/dag. Naproxen was niet carcinogeen in ratten.

Mutageniteit

Mutageniteit werd niet gevonden in Salmonella typhimurium (5 cellijnen), Sachharomyces cerevisisae (1 cellijn), en muis lymfoma testen.

Fertiliteit

Naproxen beïnvloedde niet de fertiliteit van de rat wanneer oraal toegediend in doseringen van 30 mg/kg/dag aan mannelijke en 20 mg/kg/dag aan vrouwelijke.

Teratogeniteit

Naproxen was niet teratogeen wanneer oraal toegediend in dosering van 20 mg/kg/dag gedurende de organogenese aan ratten en konijnen.

Perinatale/postnatale reproductie

Oraal toegediend naproxen aan zwangere ratten in doseringen van 2, 10 en 20 mg/kg/dag gedurende het derde trimester van de zwangerschap resulteerde in een moeilijke bevalling. Dit zijn bekende effecten van deze stofklasse en zijn aangetoond in zwangere ratten met aspirine en indometacine.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule vulling

Macrogol
Melkzuur
Propyleenglycol
Povidon

Capsule wand

Gelatine
Sorbitol, vloeibaar, gedeeltelijk gedehydrateerd
Glycerol
Gezuiverd water
Patentblauw V (E131)

Capsule bedrukking

WB wit NS-78-18011 (bevat titaandioxide (E171), hypromellose 2910 en gezuiverd water).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVdC/PE/PVC//Alu of Aclar/PVC//Alu blisterverpakking verpakt in doosje.

Verpakkingsgrootten van 3, 10, 12 of 24 capsules in blisterverpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Patheon Softgels B.V.

De Posthoornstraat 7

5048 AS Tilburg

Nederland

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

RVG 112620

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 november 2013

Datum van laatste verlening: 3 oktober 2018

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4 en 4.8: 8 augustus 2024