

**1.3.1.1 SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS**

Samenvatting van de productkenmerken

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

DA Naproxennatrium 220 mg, filmomhulde tabletten

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

De tabletten bevatten als werkzaam bestanddeel 220 mg naproxennatrium per tablet.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Filmomhulde tabletten

**4. KLINISCHE GEGEVENS****4.1 Therapeutische indicaties**

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

**4.2 Dosering en wijze van toediening**

*Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar:*

Iedere 8 tot 12 uur 1 tablet. Eventueel kan een aanvangsdosis van 2 tabletten worden genomen en als de klachten aanhouden na 12 uur nog een tablet. Niet meer dan drie tabletten per 24 uur.

*Ouderen vanaf 65 jaar:*

Niet meer dan 2 tabletten per 24 uur.

DA Naproxennatrium 220 mg wordt oraal ingenomen, bij voorkeur onmiddellijk na de maaltijd met een ruime hoeveelheid water of melk.

**4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor naproxen of naproxennatrium, of één van de hulpstoffen.
- Bekende allergische reacties zoals astma, rhinitis of urticaria bij toediening van acetylsalicylzuur of andere niet-steroïde ontstekingsremmende middelen (prostaglandinesynthetaseremmende middelen).

- Actieve of geschiedenis van terugkerende maagzweren of –bloedingen (twee of meer duidelijke periodes van bewezen ulceratie of bloeding) of andere bloedingen zoals cerebrovasculaire bloedingen
- Voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie, gerelateerd aan eerdere NSAID-gebruik
- Hemorrhagische diathese of behandeling met antistollingsmiddelen.
- Nierinsufficiëntie.
- Ernstig hartfalen.
- Derde trimester van de zwangerschap.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Een arts moet worden geraadpleegd wanneer de pijn en/of koorts aanhouden, terugkeren of verergeren.
- 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 ouderen vanaf 65 jaar en bij patiënten met leverfunctiestoornissen.
- Omdat DA Naproxennatrium 220 mg ontstekingsremmend, analgetisch en antipyretisch werkt, kunnen bepaalde infectiesymptomen gemaskeerd worden. Terughoudendheid is derhalve geboden bij de toepassing ervan bij patiënten met infecties.
- Niet langer dan 10 dagen achtereen gebruiken zonder een arts te raadplegen.
- 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 een therapie met NSAID's.
- Er zijn enkele aanwijzingen dat middelen die cyclo-oxygenase/prostaglandine synthese remmen de vruchtbaarheid van vrouwen verminderen door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar door het staken van de behandeling.

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 gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder)

##### *Cardiovasculaire en cerebrovasculaire bijwerkingen*

- Bij enkele patiënten is lichte oedeemvorming gerapporteerd. In verband hiermee is voorzichtigheid geboden bij patiënten met hypertensie of hartaandoeningen. Bij hartfalen dient een arts of apotheker te worden geraadpleegd.
- 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.

##### *Gastro-intestinale ulceraties, perforaties en bloedingen*

- NSAIDs 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 bijwerkingen). Zij mogen DA Naproxennatrium 220 mg slechts onder medisch toezicht gebruiken.

- Pijn als gevolg van gastro-intestinale aandoeningen is geen indicatie voor DA Naproxennatrium 220 mg.
- Gastrointestinale 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 het eerder optreden van ernstige GI bijwerkingen.
- Wanneer GI bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die DA Naproxennatrium 220 mg krijgen, dient behandeling gestopt te worden.
- Het risico van GI bloeding, ulceratie en perforatie is groter bij hogere NSAID doseringen, het eerder optreden van 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 protonpomp-remmers) 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 interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).
- 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.
- Het gelijktijdig gebruik van DA Naproxennatrium 220 mg met andere NSAIDs inclusief selectieve COX-2 remmers dient te worden vermeden.
- Het optreden van bijwerking zou beperkt kunnen worden door de laagste effectieve dosis, gedurende een zo kort mogelijke periode om de symptomen onder controle te krijgen, te gebruiken.
- Ouderen: ouderen hebben meer frequent bijwerkingen van NSAIDs, met name gastro-intestinale bloeding en perforatie, welke fataal kunnen zijn (zie dosering en wijze van gebruik)
- 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.

#### *Huidreacties*

Ernstige huidreacties, waarvan sommige fataal, inclusief exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse zijn zeer zelden gemeld in samenhang met het gebruik van NSAIDs (zie bijwerkingen). 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 DA Naproxennatrium 220 mg dient gestopt te worden bij de eerste verschijnselen van huiduitslag, mucosale lesies of ieder ander signaal van overgevoeligheid.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Een arts of apotheker dient te worden geraadpleegd indien naast DA Naproxennatrium 220 mg ook regelmatig andere geneesmiddelen worden gebruikt.

Als gevolg van de sterke eiwitbinding van naproxen aan plasma-eiwitten dient de dosering van fenytoïne en sterk eiwitgebonden sulfonamiden (zoals sulfadoxine) te worden verminderd wanneer gelijktijdig prostaglandinesynthetaseremmers, zoals naproxen, worden gebruikt. Alleen uitzonderlijk hoge doses naproxen zouden het vrijkomen en de overdoseringverschijnselen van thiopental en hydantoïnen kunnen veroorzaken.

Orale coagulantia, plaatjesaggregatie-remmers en selectieve serotonine-heropname-remmers (SSRIs):

Naproxen kan de effecten van orale anticoagulantia (zoals warfarine) en heparine doen toenemen (toenemend risico op bloedingen, inclusief gastro-intestinale bloedingen, als gevolg van remming van de plaatjesaggregatie), zie verder de rubriek 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik'.

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

Corticosteroiden: toegenomen risico op gastro-intestinale ulceratie en bloeding (zie speciale waarschuwing en voorzorgen bij gebruik).

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.

DA Naproxennatrium 220 mg en andere NSAID's kunnen het antihypertensieve effect van bèta-blokkers 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, een vermindering van de renale klaring van methotrexaat kan hierbij een rol spelen. Gecombineerde naproxen-methotrexaat therapie dient te worden vermeden.

Zoals ook het geval is met andere prostaglandinesynthetaseremmende middelen, kan naproxennatrium het risico van nierbeschadiging in verband met het gebruik van ACE-remmers vergroten.

Prostaglandinesynthetaseremmende middelen zoals naproxen kunnen door hun effect op renale prostaglandines een verhoogde nefrotoxiciteit van ciclosporine veroorzaken. De combinatie met andere prostaglandinesynthetaseremmers wordt ontraden, wegens de schadelijkheid van de combinatietherapie en het ontbreken van het bewijs voor een therapeutisch voordeel.

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.

Laboratoriumbepalingen:

Vóór het uitvoeren van bijnierschorsfunctie-testen wordt het aanbevolen de toediening met DA Naproxennatrium 220 mg tijdelijk voor 48 te onderbreken, aangezien interferentie met bepaalde reacties op 17-ketosteroiden mogelijk is. Interferentie met sommige bepalingen van 5-hydroxyindolazijnzuur in de urine is ook mogelijk.

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

##### *Zwangerschap*

Remming van prostaglandine synthese 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 prostaglandine synthese remmers 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 prostaglandine synthese remmers 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 prostaglandine synthese remmer hebben gekregen gedurende de periode van organogenese.

Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap moet DA Naproxennatrium 220 mg niet worden gebruikt tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als DA Naproxennatrium 220 mg 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.

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

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig sluiten van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie)
- renale disfunctie, wat zich kan ontwikkelen tot renaal falen met oligo-hydro-amniose: de moeder en neonaat, 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

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

#### *Borstvoeding*

Naproxen wordt in de melk van zogende vrouwen teruggevonden. Naproxennatrium Apotex 220 mg dient daarom ook niet door zogende vrouwen te worden gebruikt.

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

DA Naproxennatrium 220 mg heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Oedeemvorming, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd is associatie met behandeling 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 op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4)

De meest voorkomende bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard. Maagzweren, perforaties of GI bloedingen, soms fataal, met name bij ouderen, kunnen voorkomen (zie speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik). Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, constipatie, dyspepsie, abdominale pijn, bloed in de ontlasting, heamatemesis, ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en ziekte van

Crohn (zie speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik) zijn gemeld na toediening. Gastritis werd minder vaak waargenomen.

Verder ook: cephalea, mild perifeer oedeem, tinnitus, vertigo.

De volgende bijwerkingen zijn zelden gerapporteerd en ook in geval van hogere doseringen van naproxen(natrium):

Alopecia, anafylactische reacties op naproxen en naproxen natrium preparaten, angioedema, aplastische en hemolytische anemie, aseptische meningitis, cognitieve dysfunctie, colitis, convulsies, eosinofiele pneumonitis, erythema multiforme, fatale hepatitis, granulocytopenie zoals agranulocytosis, gehoorstoornis, hematurie, hyperkalemie, concentratiestoornissen, insomnia, jicht, nieraandoeningen waaronder glomerulaire nefritis, interstitiële nefritis, renale papillaire necrose en nefrotisch syndroom, non-peptische gastro-intestinale ulceraties, peptisch syndroom, fotosensitieve reacties waaronder zeldzame gevallen waarbij de huid op porpheria cutanea tarda of epidermolysis bullosa lijkt, huiduitslag en zeer zelden eventueel met blaarvorming waaronder Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse (TEN), trombocytopenie, ulceratieve stomatitis, vasculitis, gezichtsstoornissen.

Anafylactische reacties komen meestal voor bij patiënten met een bewezen overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur, andere NSAID's en DA Naproxennatrium 220 mg . Deze kunnen echter ook optreden bij patiënten zonder eerdere ervaring met deze overgevoeligheid.

Hoewel natriumretentie in metabolismestudies niet is gerapporteerd, is het mogelijk dat patiënten met twijfelachtige hartfunctie een groter risico lopen wanneer zij naproxen innemen.

#### **4.9 Overdosering**

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

De behandeling bestaat in eerste instantie uit het voorkomen van absorptie door de patiënt te laten braken 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-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.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: NSAID (nonsteroïdal anti-inflammatoir drug)

ATC-code: M01AE02

Naproxennatrium 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 echter 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. Ca. 95%

van een dosering naproxen natrium word 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 lineair processen zou kunnen worden verwacht.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen bijzonderheden

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Lactose monohydraat;  
maïszetmeel;  
povidon K25 (E1201);  
natrium zetmeel glycolaat (Type A);  
magnesiumstearaat (E470b);  
poly(vinyl alcohol);  
titanium dioxide (E171);  
macrogol 3350;  
talk (E553b);  
indigotine (E132).

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

5 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de originele verpakking.  
Bewaren beneden 25°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De tabletten zijn verkrijgbaar in witte PVC / aluminium blisterverpakkingen of witte PVC/PVDC / aluminium blisterverpakkingen van 10, 12, 20, 24, 30, 40, 48, 50, 60, 90, 96 en 100 stuks, als 'EAV' en in HDPE tablettencontainers met PE dop van 500 en 1000 tabletten.

De tablettencontainers zijn niet bestemd voor het afleveren aan de patiënt.  
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingssoorten en -grootten in de handel worden gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

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

Nederlandse Drogisterij Service B.V

**DA NAPROXENNATRIUM 220 mg, filmomhulde tabletten**

Module 1.3.1.1

RVG 115154

SPC

Version 2018-07

Page 8 of 8

Benjamin Franklinstraat 2  
8013 NC Zwolle  
Nederland

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

RVG 115154

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

10 november 2014

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.5:18 juni 2018