SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Leidapharm Naproxennatrium Liquid Caps 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, 65,3 mg per capsule.
Lecithine afkomstig van sojaolie.

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

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar:
- In het algemeen: 1 capsule iedere 8 tot 12 uur, niet meer dan 2 capsules per dag.
- Leidapharm Naproxennatrium Liquid Caps niet langer dan 5 dagen ter behandeling van pijn en niet langer dan 3 dagen ter behandeling van koorts gebruiken.

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).

Wijze van toediening
Leidapharm Naproxennatrium Liquid Caps oraal innemen, bij voorkeur onmiddellijk na de maaltijd met een ruime hoeveelheid water of melk.

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)
- ulceraties van het maagdarmkanaal, congestieve gastritis of atrofische gastritis
- gastro-intestinale bloeding of andere bloeding zoals cerebrovasculaire bloeding
- hemorragische diathese of behandeling met anticoagulantia
- 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

- bijwerking zouden beperkt kunnen worden door de laagste effectieve dosis, gedurende een zo kort mogelijke periode om de symptomen onder controle te krijgen, te gebruiken (zie gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).
- een arts dient te worden geraadpleegd wanneer pijn en/of koorts aanhouden, terugkeren of verergeren.
- wanneer maag-darmproblemen zoals brandend maagzuur, maagpijn of bloeding optreden tijdens het gebruik van Leidapharm Naproxennatrium Liquid Caps, dient een arts te worden geraadpleegd.
- 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.
- voorzichtigheid is geboden bij ouderen en bij patiënten met leverfunctiestoornissen.
- naproxen dient terughoudend toegepast te worden bij patiënten met nierfunctiestoornissen; bij deze patiënten dient de nierfunctie nauwgezet gevolgd te worden.

- omdat Leidapharm Naproxennatrium Liquid Caps ontstekingsremmend, analgetisch en antipyretisch werkt, kunnen bepaalde infectiesymptomen gemaskeerd worden. Terughoudendheid is derhalve geboden bij de toepassing ervan bij patiënten met infecties.
- patiënten met gastro-intestinale ziekten en bloedstollingsproblemen mogen Leidapharm Naproxennatrium Liquid Caps slechts onder medisch toezicht gebruiken.
- alle patiënten kunnen op elk moment gedurende de behandeling gastro-intestinale bijwerkingen vertonen. Het risico op dergelijke bijwerkingen neemt toe bij hogere dosering. Het risico op ernstige gastro-intestinale bijwerkingen is verhoogd bij verzwakte patiënten. Bij deze patiënten dient de laagste dosering te worden gebruikt.
- **cardiovasculaire en cerebrovasculaire bijwerkingen**
  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.
- niet langer dan 10 dagen achtereen gebruiken zonder een arts te raadplegen.

Hulpstoffen
- Dit middel bevat 65,3 mg sorbitol per capsule.
- Dit middel bevat lecithine afkomstig van sojaolie. Patiënten die overgevoelig zijn voor pinda's of soja dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een arts of apotheker dient te worden geraadpleegd indien naast Leidapharm Naproxennatrium Liquid Caps 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.
Naproxen kan de effecten van orale anticoagulantia en heparine doen toenemen (toenemend risico op bloedingen als gevolg van remming van de plaatjesaggregatie), zie rubriek 4.4.

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

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.

Leidapharm Naproxennatrium Liquid Caps 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 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 Leidapharm Naproxennatrium Liquid Caps tijdelijk voor 48 uur te onderbreken, aangezien interferentie met bepaalde reacties op 17-ketosteroïden mogelijk is. Interferentie van naproxen met sommige bepalingen van 5-hydroxyindolazijnzuur in de urine is ook mogelijk.

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 prostaglandinesynthese 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 prostaglandinesynthese 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 prostaglandinesynthese remmer hebben gekregen gedurende de periode van organogenese.

Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van dit middel 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 dit middel 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 dit middel worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met dit middel moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesynthese remmers de foetus blootstellen aan:
- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig vernauwing/sluiten van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie)
- renale disfunctie (zie hierboven)

Bovendien kunnen de moeder en het pasgeboren kind aan het einde van de zwangerschap worden blootgesteld aan:
- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een antiaggregatie-effect dat zelfs bij zeer lage doses kan optreden;
- remming van de baarmoedercontracties, met een uitgestelde of verlengde bevalling tot gevolg.

Dit middel is daarom 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. Leidapharm Naproxennatrium Liquid Caps 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

Leidapharm Naproxennatrium Liquid Caps heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen optreden tijdens het gebruik van Leidapharm Naproxennatrium Liquid Caps.

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.
De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100, <1/10), soms (≥1/1.000, 1/100), zelden (≥1/10.000, <1/1.000), zeer zelden (<1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen
Zelden: hemolytische anemie
Zeer zelden: granulocytopenie zoals agranulocytose en trombocytopenie
Onbekend: aplastische anemie

Immuunsysteemaandoeningen
Zelden: anafylactische reacties op naproxen en naproxennatrium preparaten
Anafylactische reacties zijn gemeld bij patiënten met en zonder bewezen overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur, andere NSAID's en Leidapharm Naproxennatrium Liquid Caps.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Zelden: hyperkalemie
Onbekend: jicht

Psychische stoornissen
Soms: verminderd concentratievermogen, insomnia, cognitieve dysfunctie

Zenuwstelselaandoeningen
Vaak: cephalea
Zeer zelden: convulsies, aseptische meningitis
Onbekend: vertigo

Oogaandoeningen
Vaak: gezichtsstoornissen

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen
Vaak: tinnitus
Zelden: problemen met het gehoor

Hartaandoeningen
Vaak: oedeem, hartfalen

Bloedvataandoeningen
Zelden: vasculitis
Zeer zelden: trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte, zie rubriek 4.4)
Onbekend: hypertensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Zelden: eosinofiele pneumonitis

Maagdarmstelselaandoeningen
Zeer vaak: nausea, gevoel van onwel zijn in het epigastrium of het abdomen, obstipatie
Vaak: braken
Soms: gastro-intestinale bloeding en/of perforaties
Zelden: ulceratieve stomatitis
Onbekend: non-peptische gastro-intestinale ulceraties, colitis, peptisch syndroom

Lever- en galaandoeningen
Zelden: fatale hepatitis

Huid- en onderhuidaandoeningen
Vaak: huiduitslag
Soms: fotosensitieve reacties
Zelden: alopecia, fotosensitieve reacties waarbij de huid op porpheria cutanea tarda of epidermolysis bullosa lijkt
Zeer zelden: Stevens-Johnson syndroom, erythema multiforme
Onbekend: angio-oedeem, epidermale necrolyse

Nier- en urinewegaandoeningen
Zeer zelden: hematurie, glomerulaire nefritis, interstitiële nefritis, nierpapilnecrose, nefrotisch syndroom
Onbekend: nierinsufficiëntie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
Onbekend: verminderde vrouwelijke vruchtbaarheid (zie rubriek 4.6)

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Onbekend: mild perifeer oedeem

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 (coma bij zeer ernstige intoxicaties), duizeligheid, desoriëntatie, diarree, maagbloeding, hypernatriëmie, convulsies (zelden), effecten op lever en nieren, hypotensie, respiratoire depressie en cyanose.

Behandeling
De behandeling bestaat in eerste instantie uit het voorkomen van absorptie door gave van geactiveerde kool. Bij grote hoeveelheden is maagspoelen slechts geïndiceerd binnen één uur na inname van naproxen. Verdere behandeling is ondersteunend en symptomatisch.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-inflammatoire en antirheumatische producten, niet-steroïde, propionzuurderivaten, ATC-code: M01AE02

Naproxennatrium is een NSAID (nonsteroïdal 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.

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

Macrogol 600
Melkzuur
Propyleenglycol
Povidon K30
Triglyceriden, middellange keten
Isopropylalcohol
Lecithine

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

Capsule bedrukking
WB wit NS-78-18011 (bevat titaandioxide (E171), hypromellose 2910 en propyleenglycol).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

15 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast bewaren.
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

Leidapharm B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn
Nederland

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

RVG 119125

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 augustus 2016
Hernieuwing van de vergunning: 8 augustus 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 23 oktober 2023