

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Naproxen PharmaMatch 250 mg, tabletten  
Naproxen PharmaMatch 500 mg, tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

*Naproxen PharmaMatch 250 mg, tabletten:*

Gele, ovale tabletten, met de inscriptie “250” aan de ene kant en een breukstreep aan de andere kant (ongeveer 12 mm lang x 7 mm breed). De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

*Naproxen PharmaMatch 500 mg, tabletten:*

Gele, ovale tabletten, met de inscriptie “500” aan de ene kant en een breukstreep aan de andere kant (ongeveer 16 mm lang x 7 mm breed). De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Naproxen PharmaMatch is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van de volgende aandoeningen:

- chronische inflammatoire artropathieën (reumatoïde artritis, ankyloserende spondylitis, artritis psoriatica, enz.),
- degeneratieve artropathieën van perifere gewrichten en de wervelkolom,
- acute jicht,
- acute spier- en skeletstoornissen (periartitis, tendinitis, traumatische letsels, enz.),
- primaire dysmenorroe,

bij volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar en  $\geq 25$  kg.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

Bijwerkingen kunnen tot een minimum worden beperkt indien de laagste effectieve dosis gebruikt wordt gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te verlichten (zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

##### *Volwassenen*

##### **Chronische inflammatoire en degeneratieve artropathieën:**

De gebruikelijke dosering is één tot twee tabletten (500 mg - 1000 mg) per dag, verdeeld over twee

doseringen, elke 12 uur toegediend.

In de volgende gevallen wordt een aanvangsdosering van 750 mg per dag of 1 gram per dag, voor de acute fase, aanbevolen:

- bij patiënten met ernstige nachtpijn en/of ochtendstijfheid,
- bij patiënten die van de hoge dosering van een ander antireumatisch middel worden overgezet op naproxen,
- bij patiënten met artrose, waarbij de pijn het overheersend symptoom is.

Tijdens de behandeling wordt de dosering aangepast op basis van de klinische respons. In sommige gevallen kan een lagere onderhoudsdosis (500-750 mg per dag), verdeeld over twee doseringen, voldoende zijn.

**Acute spier en skeletstoornissen en menstruatiepijn:**

De aanbevolen startdosis is 500 mg, gevolgd door een 250 mg tablet elke 6 tot 8 uur indien vereist.

Een dagelijkse dosis van 1.250 mg mag niet worden overschreden.

**Acute jicht:**

Aanvangsdosis van 750 mg, dan 8 uur later 500 mg, daarna 250 mg om de 8 uur tot de aanval voorbij is (in dit geval is een eenmalige overschrijding van de maximale dagelijkse dosis van 1.000 mg gerechtvaardigd).

*Pediatrische patiënten*

Kinderen ouder dan 6 jaar die 25 kg en meer wegen: 10 mg per kg lichaamsgewicht per dag, verdeeld over twee doseringen met een interval van 12 uur. De dagelijkse dosering voor adolescenten mag niet meer dan 1.000 mg zijn.

*Ouderen*

Studies tonen aan dat hoewel de totale plasmaconcentratie van naproxen onveranderd is gebleven, de ongebonden plasmafractie van naproxen is verhoogd bij ouderen. Het gevolg voor de dosering van Naproxen is niet bekend. Net als bij andere geneesmiddelen die gebruikt worden bij oudere mensen, is het verstandig om de laagste effectieve dosis te gebruiken gedurende een zo kort mogelijke periode. Ouderen zijn meer vatbaar voor bijwerkingen. De patiënt dient regelmatig gecontroleerd te worden, zie rubriek 4.4.

*Patiënten met nierproblemen*

Aangezien naproxen en zijn metabolieten grotendeels door glomerulaire filtratie uit de nieren worden geëlimineerd, moet het met grote voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Controle van de serumcreatiniespiegels en/of de creatineklaring bij deze patiënten wordt aanbevolen. Bij deze patiënten moet een verlaging van de dagelijkse dosering worden overwogen. Dit medicijn mag niet langdurig worden gegeven aan patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring <30 ml/min), zie rubriek 4.3.

*Patiënten met leverproblemen*

Leverziekte als gevolg van chronisch alcoholisme en mogelijk andere vormen van cirrose verlagen de totale plasmaconcentratie van naproxen, maar de ongebonden fractie van het medicijn neemt toe. Het gevolg voor de dosering van Naproxen is niet bekend en daarom verdient de voorkeur om de laagste effectieve dosis te gebruiken bij patiënten met leverinsufficiëntie.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik. Slik de tabletten bij voorkeur tijdens of na de maaltijd.

### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- Naproxen mag niet toegediend worden aan patiënten met actieve of eerder ulceraties van het maagdarmkanaal, gastritis congestiva of gastritis atrophica, actieve of eerder maagdarmbloedingen, of met andere bloedingen zoals cerebrovasculaire bloedingen;
- Vanwege de mogelijke kruisgevoelighedsreacties, moet naproxen niet worden toegediend aan patiënten die na toediening van acetylsalicylzuur of andere niet-steroïde ontstekingsremmende middelen (NSAID's) een allergische reactie hebben vertoond zoals astma, urticaria, rhinitis, neuspoliepen, angio-oedeem. Ernstige anafylactische reacties op naproxen zijn gemeld bij deze patiënten;
- Patiënten met ernstige hartinsufficiëntie;
- Derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6);
- Patiënten met een ernstige lever- of nierfunctiestoornis (creatinine klaring <30 ml/min).

### 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).

Dit medicijn dient in een lagere dosis worden toegediend aan patiënten met chronisch nierfalen, met leverinsufficiëntie, met significante verslechtering van de hartfunctie, aan verzwakte mensen en ouderen en aan patiënten met hypertensie die diuretica gebruiken.

Naproxen dient onder nauwkeurig medisch toezicht te worden toegediend aan patiënten met aandoeningen van het maag-darmkanaal in de anamnese, aan patiënten met stoornissen in de bloedstolling evenals patiënten die langdurig NSAID's gebruiken.

Het ontstaan van bronchospasmen kan worden versneld bij patiënten die lijden aan, of een voorgeschiedenis hebben van bronchiaal astma of allergische aandoeningen of overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur.

Langdurige toediening vereist periodieke hematologische en biochemische monitoring van de patiënt.

Bij patiënten met systemische lupus erythematosus (SLE) en gemengde bindweefselaandoeningen dient naproxen met voorzichtigheid worden toegediend, in verband met een verhoogd risico op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8).

#### Gastro-intestinale effecten

Dit medicijn mag niet worden gegeven aan patiënten met een actieve maagzweer en aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen.

Bij patiënten die met NSAID's worden behandeld, kunnen op elk moment ernstige gastro-intestinale bijwerkingen optreden. De cumulatieve incidentie van ernstige gastro-intestinale bijwerkingen, waaronder ernstige bloedingen en perforaties, neemt toe met de duur van het gebruik van naproxen (of een ander niet-steroïde anti-inflammatoir medicijn). Zoals bij andere NSAID's is er waarschijnlijk een hoger risico op bijwerkingen bij gebruik van hogere dosering en/of een langere behandelingsduur. De kans op een gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie met NSAID's is hoger met het toenemen van de NSAID-dosis, bij patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis, in het bijzonder indien er sprake was van een bloeding of perforatie en bij oudere patiënten. Deze patiënten dienen de

behandeling te beginnen met de laagst beschikbare dosis. Een combinatietherapie met beschermende geneesmiddelen (bijv. misoprostol of protonpompremmers) moet overwogen worden voor deze patiënten, en ook voor patiënten die gelijktijdig een lage dosis acetylsalicylzuur of andere geneesmiddelen nodig hebben die het gastro-intestinale risico waarschijnlijk zullen verhogen (zie rubriek 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, in het bijzonder oudere patiënten, dienen alle ongebruikelijke abdominale klachten (met name een gastro-intestinale bloeding), in het bijzonder aan het begin van de behandeling, te melden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig NSAID's en andere geneesmiddel krijgen die de kans op een ulceratie of een bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers of plaatjesaggregatieremmers zoals acetylsalicylzuur.

NSAID's dienen voorzichtig te worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) aangezien deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

#### Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Passende controle en advies zijn vereist voor patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of mild tot matig congestief hartfalen aangezien vochtretentie en oedeem zijn gemeld in relatie tot behandeling met NSAID's

Gegevens uit klinische onderzoeken en epidemiologische suggereren dat het gebruik van NSAID's (in het bijzonder bij hoge doseringen en bij langdurige behandeling) geassocieerd kunnen worden met een kleine toename van het risico op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijv. myocardinfarct of beroerte). Hoewel gegevens erop lijken te wijzen dat het gebruik van naproxen (1000 mg per dag) mogelijk geassocieerd is met een lager risico, kan enige risico niet worden uitgesloten.

Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen, vastgestelde ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte, en/of cerebrovasculaire ziekte dienen slechts met naproxen te worden behandeld na zorgvuldige afweging. Vergelijkbare afweging dient te worden gemaakt vóór het starten van langdurige behandeling van patiënten met cardiovasculaire risicofactoren (zoals hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken).

#### Ontsteking

De antipyretische, analgetisch en anti-inflammatoire werking van naproxen kan pijn en ontsteking reduceren en daarmee hun nut als diagnostische kenmerken verminderen.

#### Hematologische effecten

Naproxen vermindert de plaatjesaggregatie en verlengt de bloedingstijd. Met dit effect dient rekening te worden gehouden bij de bepaling van de bloedingstijden. Patiënten met stollingsstoornissen of patiënten die behandeld worden met geneesmiddelen die een invloed hebben op de hemostase dienen zorgvuldig geobserveerd te worden als naproxenbevattende geneesmiddelen worden toegediend.

Patiënten die een volledige antistollingsbehandeling ondergaan (bijvoorbeeld heparine of dicoumarolderivaten) kunnen een verhoogd risico op bloedingen hebben als gelijktijdig naproxenbevattende geneesmiddelen worden toegediend. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

#### Laboratorium testen

Bij NSAID's zijn verhoogde waarden van sommige of alle levertesten gemeld. Hepatische afwijkingen kunnen het gevolg zijn van overgevoeligheid in plaats van directe toxiciteit. Ernstige leververstoringen, met inbegrip van geelzucht en hepatitis (enkele gevallen van hepatitis met fatale afloop), zijn gemeld voor dit geneesmiddel zoals bij andere niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen.

Kruisreactiviteit werd gerapporteerd.

#### Effecten op de nieren

Er zijn meldingen van nierfunctiestoornissen, nierfalen, acute interstitiële nefritis, hematurie, proteïnurie, necrose van de nierpapillen en in sommige gevallen nefrotisch syndroom geassocieerd met naproxen.

De toediening van een NSAID kan een dosisafhankelijke verlaging van de prostaglandinevorming veroorzaken en nierfalen uitlokken. Patiënten met het grootste risico op deze reactie zijn patiënten met een verminderde nierfunctie, hartfunctiestoornissen, leverfunctiestoornissen en patiënten die diuretica, ACE-remmers, angiotensine-II-receptor antagonisten gebruiken en ouderen. De nierfunctie dient te worden gecontroleerd bij deze patiënten.

#### Patiënten met een verminderde nierfunctie

Aangezien naproxen en naproxenmetabolieten in grote mate (95%) via glomerulaire filtratie door urinaire excretie worden geëlimineerd, dient het met grote voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met verminderde nierfunctie en het wordt aanbevolen om de serumcreatinine en/of creatinineklaring bij deze patiënten te controleren.

Dit medicijn is gecontra-indiceerd voor gebruik bij patiënten met een baseline creatinineklaring van minder dan 30 ml/minuut (zie rubriek 4.3). Bij bepaalde patiënten, in het bijzonder patiënten bij wie de renale doorbloeding gecompromitteerd is vanwege extracellulair volumedepletie, levercirrose, natriumbepierking, congestief hartfalen en reeds bestaande nierziekte, dient de nierfunctie voorafgaand aan en tijdens de behandeling met dit medicijn te worden beoordeeld. Enkele oudere patiënten bij wie nierinsufficiëntie wordt verwacht, alsook patiënten die diuretica gebruiken vallen ook in deze categorie.

Een verlaging van de dagelijkse dosering moet overwogen worden om de kans op overmatige stapeling van naproxenmetabolieten bij deze patiënten te vermijden.

#### Patiënten met een verminderde leverfunctie

Chronische leverziekten door alcohol en mogelijk ook andere vormen van cirrose verlagen de totale plasmaconcentratie van naproxen, maar verhogen de plasmaconcentratie van vrij naproxen. De implicatie van deze bevinding voor de naproxencomponent bij het doseren van dit medicijn is niet bekend maar het is verstandig om de laagste effectieve dosis te gebruiken.

#### Overgevoelighedsreacties

Overgevoelighedsreacties kunnen optreden bij daarvoor gevoelige personen. Anafylactische (anafylactoïde) reacties kunnen optreden bij patiënten met en zonder een geschiedenis van overgevoeligheid voor of blootstelling aan acetylsalicylzuur, andere NSAID's of naproxenbevattende producten. Zij kunnen ook optreden bij personen met een voorgeschiedenis van angio-oedeem, bronchospastische reactiviteit (bijv. astma), rhinitis en neuspoliepen. Anafylactoïde reacties kunnen, evenals anafylaxis, fataal verlopen.

#### Dermatologische effecten

Ernstige huidreacties, waarvan enkele fataal, inclusief exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse zijn zeer zelden gemeld in relatie tot het gebruik van NSAID's (zie rubriek 4.8). Patiënten lopen aan het begin van de behandeling het meeste risico op deze bijwerkingen: in de meeste gevallen ontstaat de reactie binnen de eerste maand van de behandeling. Bij de eerste verschijnselen van huiduitslag, laesies of elk ander teken van overgevoeligheid dient dit medicijn gestopt te worden.

Indien de huid teer wordt, blaren of andere symptomen optreden, wijzend op pseudoporfyrie, dient de behandeling gestaakt te worden en de patiënt nauwlettend gecontroleerd te worden.

#### Oftalmische effecten

Vanwege schadelijke effecten met NSAID's die zelden zijn waargenomen (zie rubriek 4.8), wordt aanbevolen dat een oogonderzoek wordt uitgevoerd als er enige verandering of verstoring van de visus optreedt.

#### Naproxen PharmaMatch bevat natrium

Dit medicijn 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**

Dit medicijn wordt in hoge mate aan plasma-albumine gebonden; het heeft dus theoretisch potentieel voor interactie met andere albuminegebonden geneesmiddelen zoals sulfonylureumderivaten en hydantoïnen. Patiënten die gelijktijdig naproxen en een hydantoïne, sulfonamide of sulfonylureum-derivaat krijgen, dienen geobserveerd te worden om zonodig de dosis aan te passen. Naproxen kan de werking van anticoagulantia zoals coumarine-anticoagulantia (bijv. warfarine, dicoumarol) versterken omdat het de protrombinetijd verlengt en de aggregatie van bloedplaatjes vermindert, waardoor het risico op maagbloedingen toeneemt (zie rubriek 4.4).

Gelijktijdige toediening van naproxen met andere NSAID's, acetylsalicylzuur of corticosteroïden wordt niet aanbevolen vanwege het verhoogde risico op zweren en maagbloedingen (zie rubriek 4.4).

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.

Gelijktijdige toediening van naproxen en furosemide interfereert met de natriumdiuretische werking van laatstgenoemde, vooral in gevallen van hartinsufficiëntie.

Gelijktijdige toediening van naproxen en probenecide verhoogt de plasmaspiegels van naproxen.

Toediening van naproxen kan de waarden van 17-ketosteroïden en 5-hydroxyindolazijnzuur in de urine verhogen. Als uw nierfunctie moet worden onderzocht, u moet 72 uur vóór het onderzoek stoppen met het gebruik van naproxen.

Zoals bij andere NSAID's kan naproxen het risico op nierfalen verhogen als het wordt gecombineerd met het gebruik van ACE-remmers of angiotensine-II-receptor antagonisten.

Er is vermindering van de renale klaring van lithium gemeld, wat leidde tot een verhoging van de plasmaconcentratie.

Naproxen en andere NSAID's kunnen de antihypertensieve werking van propranolol en andere

#### bètablokkers verlagen

Er is een verhoogd risico op hematologische toxiciteit wanneer NSAID's worden toegediend met zidovudine. Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico op hemartrose en een hematoom bij HIV (+) hemofiliepatiënten, die gelijktijdig worden behandeld met zidovudine en ibuprofen.

Gelijktijdige toediening van naproxen en methotrexaat dient met voorzichtigheid worden gebruikt, omdat is gemeld dat naproxen, net als andere NSAID's, de tubulaire excretie van methotrexaat vermindert en daarom waarschijnlijk de toxiciteit ervan verhoogt.

NSAID's mogen pas worden gebruikt 8-12 dagen na het gebruik van mifepriston, omdat NSAID's de werking van mifepriston kan verminderen.

Patiënten die chinolonen gebruiken, kunnen een verhoogd risico op het ontwikkelen van convulsies hebben.

NSAID's kan het risico op hartfalen verergeren, de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) verminderen en de plasmaniveaus van hartglycoside verhogen, bij gelijktijdige toediening met hartglycosiden.

NSAID's kan het risico op nefrotoxiciteit verhogen bij gelijktijdige toediening met ciclosporine of tacrolimus.

Zoals bij andere NSAID's kan gelijktijdige toediening van colestyramine de absorptie van naproxen vertragen.

Gelijktijdige toediening met selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) kan de bloedingsneiging vergroten.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Net als de andere geneesmiddelen in deze klasse veroorzaakt naproxen een vertraagde bevalling bij dieren en beïnvloedt het ook het cardiovasculaire systeem van de menselijke foetus (sluiting van het botanische kanaal). Het geneesmiddel mag niet worden toegediend tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, omdat de veiligheid voor dergelijk gebruik nog niet is vastgesteld. Naproxen is gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

### Borstvoeding

Het gebruik van het geneesmiddel tijdens de borstvoeding wordt niet aanbevolen, omdat kleine hoeveelheden het in de moedermelk wordt uitgescheiden.

### Vruchtbaarheid

Het gebruik van naproxen, evenals elk geneesmiddel waarvan bekend is dat het de cyclo-oxygenase/prostaglandinesynthese remt, kan de vrouwelijke vruchtbaarheid beïnvloeden en wordt niet aanbevolen voor vrouwen die proberen zwanger te worden. Bij vrouwen die moeite hebben om zwanger te worden of die vruchtbaarheidstesten ondergaan, dient stopzetting van het geneesmiddel worden overwogen.

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

Over het algemeen heeft dit medicijn geen invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om andere machines te bedienen. Voorzichtigheid is echter geboden bij degenen die werkzaamheden uitvoeren waarbij alertheid vereist is, als zij tijdens de behandeling slaperigheid, duizeligheid of sedatie opmerken.

## 4.8 Bijwerkingen

Zoals andere NSAID's kan naproxen de volgende bijwerkingen veroorzaken:

### *Hematopoëtische en lymfatische systeemaandoeningen*

Aplastische of hemolytische anemie, trombocytopenie, agranulocytose inclusief granulocytopenie, eosinofilie, leukopenie, anemie en neutropenie.

### *Immuunsysteemaandoeningen*

Allergische reacties van anafylactoïde aard bij patiënten met of zonder eerdere blootstelling aan geneesmiddelen van deze klasse.

### *Metabolische en voedingsstoornissen*

Hyperkaliëmie.

### *Psychische stoornissen*

Depressie, slaapstoornissen, concentratievermogen, slapeloosheid, verwarring en hallucinaties.

### *Zenuwstelselaandoeningen*

Hoofdpijn, duizeligheid, vertigo, slaperigheid, convulsies, paresthesie, retrobulbaire optische neuritis, verminderd concentratievermogen en cognitieve stoornissen zijn gemeld. Aseptische meningitis (vooral bij patiënten met reeds bestaande auto-immuunziekten zoals systemische lupus erythematosus en gemengde bindweefselziekte), met symptomen zoals nekstijfheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts of desoriëntatie (zie rubriek 4.4).

### *Oogaandoeningen*

Visusstoornissen, troebeling van het hoornvlies, ontsteking en zwelling van de oogzenuw.

### *Oor- en labyrintaandoeningen*

Gehoorstoorissen zoals verminderde gehoorscherppte, tinnitus en duizeligheid.

### *Hartaandoeningen*

Oedeem, buitengewone contracties en congestieve hartinsufficiëntie zijn gemeld in verband met NSAID-behandeling. Gegevens uit klinische en epidemiologische onderzoeken suggereren dat het gebruik van sommige NSAID's (vooral bij een hogere dosering en langdurige behandeling) kan in verband worden gebracht met een kleine verhoogd risico op trombotische arteriële (bijvoorbeeld een hartinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

### *Vaataandoeningen*

Vasculitis, hypertensie

### *Ademhalingsstelsel-, borst- en mediastinumaandoeningen*

Dyspneu, astma, eosinofiele pneumonie en longoedeem.

### *Maagdarmsstelselaandoeningen*

Brandend maagzuur, misselijkheid, braken, obstipatie, diarree, winderigheid, indigestie, buikpijn en epigastrische ongemakken. De ernstigste reacties die kunnen optreden zijn gastro-intestinale bloedingen, die soms fataal zijn, vooral bij oudere patiënten (zie rubriek 4.4), ontsteking, ulceratie, perforatie en obstructie van het bovenste en onderste maagdarmkanaal, melena, hematemese, stomatitis, exacerbatie van ulceratieve colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4), oesofagitis, gastritis en pancreatitis.

### *Lever- en galwegaandoeningen*



Geelzucht, leverfunctiestoornissen, fatale hepatitis.

#### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Jeuk, huiduitslag, ecchymosen, urticaria, hyperhidrose, purpura, alopecia, toxische epidermale necrolyse, angio-oedeem, erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom, lichtgevoeligheidsreacties waaronder zeldzame gevallen met huidlaesies. Bij jongeren kan tekenen van pseudoporfyrie optreden. Chronische toediening, vooral bij kinderen, kan littekens in het gezicht veroorzaken.

#### *Nier- en urinewegaandoeningen*

Hematurie, een nieraandoening waaronder maar niet beperkt tot glomerulonefritis, interstitiële nefritis, necrose van de nierpapillen, verhoogd serumcreatinine, nefrotisch syndroom en nierfalen.

#### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Dorstgevoel, koorts, spierpijn of spierzwakte, vermoeidheid en malaise.

#### 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](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

### **Symptomen**

Symptomen bij overdosering kunnen bestaan uit hoofdpijn, branderig gevoel, misselijkheid, braken, epigastrische pijn, gastro-intestinale bloedingen, zelden diarree, desoriëntatie, agitatie, slaperigheid, duizeligheid, oorsuizen, flauwvallen. In gevallen van aanzienlijke vergiftiging kunnen acuut nierfalen, metabole acidose en leverschade optreden.

Ademhalingsdepressie, apneu en coma kunnen optreden na inname van NSAID's, maar zijn zeldzaam.

In één geval van overdosering met naproxen kan een voorbijgaande verlenging van de protrombinetijd als gevolg van hypotrombinemie het gevolg zijn geweest van selectieve remming van de synthese van vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren.

Enkele patiënten hebben epileptische aanvallen gehad, maar het is niet bekend of deze naproxen-gerelateerd waren of niet. Het is niet bekend welke dosis van het medicijn levensbedreigend zou zijn.

### **Behandeling**

Patiënten dienen indien nodig symptomatisch worden behandeld. Binnen een uur na inname van een potentieel giftige hoeveelheid kan actieve kool worden toegediend. Als alternatief kan bij volwassenen een maagspoeling worden overwogen binnen een uur na inname van een mogelijk levensbedreigende overdosis.

Er moet worden gezorgd voor een goede urineproductie.

De nier- en leverfunctie moeten nauwlettend worden gecontroleerd.

Patiënten dienen gedurende ten minste vier uur na inname van potentieel toxische hoeveelheden te worden gecontroleerd. Frequentie of langdurige convulsies moeten worden behandeld met intraveneus diazepam. Andere maatregelen kunnen worden aangegeven door de klinische toestand van de patiënt.

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

kan echter nog steeds aangewezen zijn bij een patiënt met nierfalen die naproxen heeft gebruikt.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: ontstekingsremmende en reumabestrijdende niet-steroïde geneesmiddelen, derivaten van propionzuur, ATC code: M01AE02.

Naproxen is arylacetaanzuur, een aromatisch derivaat van propionzuur en is een niet-steroïde anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID). Het heeft een significante ontstekingsremmende, pijnstillende en koortswerende werking, voornamelijk als gevolg de remming van de synthese van prostaglandinen wordt beschouwd als het belangrijkste werkingsmechanisme.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Na orale toediening wordt het geneesmiddel snel geabsorbeerd en wordt de maximale concentratie in het bloed na ongeveer 2 tot 4 uur bereikt. De mate van absorptie wordt niet significant beïnvloed door voedsel of door gelijktijdige toediening met maagzuurremmers.

Op therapeutisch niveau bindt 99% van naproxen aan plasma-eiwitten. De evenwichts-steady-state wordt na ongeveer 3-4 dagen bereikt.

Het wordt uitgebreid gemetaboliseerd in de lever en voornamelijk door de nieren uitgescheiden, hetzij vrij, hetzij gebonden aan glucuronzuur. De eliminatiehalfwaardetijd varieert van 11 tot 20 uur (gemiddeld 13 uur) en kan daarom tweemaal daags worden toegediend zonder de activiteit ervan te verminderen.

#### *Patiënten met nierinsufficiëntie*

Aangezien naproxen, zijn metabolieten en conjugaten voornamelijk door de nieren worden uitgescheiden, bestaat de mogelijkheid dat naproxenmetabolieten zich ophopen in aanwezigheid van nierinsufficiëntie. De eliminatie van naproxen is verminderd bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis. Naproxen-bevattende producten worden niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met matige tot ernstige en ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring <30 ml/min).

#### *Patiënten met leverinsufficiëntie*

Chronische leverziekten door alcohol en mogelijk ook andere vormen van cirrose verlagen de totale plasmaconcentratie van naproxen, maar verhogen de plasmaconcentratie van vrij naproxen.

#### *Oudere patiënten*

Studies hebben aangetoond dat, hoewel de totale plasmaconcentratie van naproxen ongewijzigd is, de vrije plasmafractie van naproxen toegenomen is bij oudere patiënten.

#### *Pediatrische populatie*

Het farmacokinetische profiel van naproxen bij kinderen van 5 tot 16 jaar is vergelijkbaar met dat bij volwassenen, hoewel de klaring bij kinderen over het algemeen hoger is dan bij volwassenen.

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

Toxicologisch onderzoek naar naproxen bij verschillende diersoorten en via verschillende

toedieningswegen heeft aangetoond dat de acute toxiciteit laag is.

In onderzoeken naar chronische toxiciteit vertoonde naproxen het typische toxicologische beeld van NSAID's, d.w.z. gastro-intestinale toxiciteit en bij hoge doseringen nierbeschadiging.

Er werd geen teratogeniteit waargenomen bij naproxen en er werd geen bewijs van carcinogeniteit waargenomen in een twee jaar durend onderzoek bij ratten. Mutagenesestudies met naproxen gaven negatieve resultaten.

Naproxen vertoonde ook geen effect op de vruchtbaarheid na toediening aan ratten. Vanwege de remming van de prostaglandinesynthese kan naproxen, indien toegediend tijdens de laatste periode van de zwangerschap, vertraging van de bevalling en embryotoxische effecten veroorzaken.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Povidon K90 (E 1201)

Croscarmellose sodium (E 468)

Magnesiumstearaat (E 470b)

Geel ijzeroxide (E 172)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

36 maanden

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

Voor dit medicijn zijn er geen speciale bewaarcondities.

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

Blisterverpakkingen bestaande uit witte ondoorzichtige PVC-Aluminium of transparant amberkleurig PVC-Aluminium blisters.

Verpakkingen van 10, 12, 15, 20, 25, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 en 120 tabletten.

De blisterverpakkingen zijn verpakt in een kartonnen doosje.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Naproxen PharmaMatch 250 mg & 500 mg, tabletten

RVG 133758 & RVG 133759

1.3.1.1 Samenvatting van de Productkenmerken

---

PharmaMatch B.V.

Van Boshuizenstraat 12 Unit 2.3

1083 BA Amsterdam

Nederland

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

RVG 133758

RVG 133759

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 mei 2026

Datum van laatste verlenging:

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