

	NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg RVG 25044 Version 2408	Module 1.3.1 SPC Page 1 of 14
--	--	-------------------------------------

1.3.1 SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Naproxennatrium Aurobindo 275 mg, filmomhulde tabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet Naproxennatrium Aurobindo 275 mg bevat 275 mg naproxennatrium.
Eén tablet Naproxennatrium Aurobindo 275 mg bevat 25 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3 FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

De tablet is wit, ovaal en ongeveer 13,9 mm lang en 7,3 mm breed.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Bij reumatoïde artritis, artrose en andere inflammatoire aandoeningen van het bewegingsapparaat
De aanbevolen aanvangs- en onderhoudsdosering bedraagt 412,5 mg - 825 mg per dag, in twee giften met een tijdsinterval van circa 12 uur, waarbij de ochtend- en de avonddosis op geleide van de overwegende symptomen dienen te worden vastgesteld, bijvoorbeeld naar gelang van de nachtpijn of ochtendstijfheid.

In de volgende gevallen wordt een aanvangsdosering van 825 mg per dag aanbevolen:

- bij patiënten met ernstige pijn of pijnlijke exacerbaties,
- bij patiënten met ernstige nachtpijn en/of ochtendstijfheid,
- bij patiënten die van de hoge dosering van een ander antireumatisch middel worden overgezet op Naproxennatrium Aurobindo;

	NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg RVG 25044 Version 2408	Module 1.3.1 SPC Page 2 of 14
--	--	-------------------------------------

- bij patiënten met artrose, waarbij de pijn het overheersend symptoom is.

Doorgaans blijkt een onderhoudsbehandeling van 550 mg per dag voldoende.

Desgewenst kan eventueel bij bepaalde gestabiliseerde gevallen de totale dagdosis in één keer worden toegediend, waarbij eveneens het tijdstip van toediening op geleide van de overwegende symptomen dient te worden bepaald.

In individuele gevallen kan het gewenst zijn de dosis tot 1100 mg per dag te verhogen.

Een dosering van 1100 mg in één keer dient slechts voor korte tijd te worden gegeven. Na stabilisatie dient deze dosering weer te worden verminderd tot de laagste, effectieve en verdraagbare dosering.

Bij post-operatieve pijn en zwelling

Aanvangsdosering 550 mg, daarna 275 mg om de 8 tot 12 uur.

Bij primaire dysmenorroe

De begindosering bedraagt 550 mg (2 tabletten) en wordt toegediend bij het begin van de bloeding of wanneer pijnlijke krampen ontstaan, waarvan de patiënte uit ervaring weet dat ze samenhangen met de komende menstruatie.

Daarna kan, zo nodig, om de 8 tot 12 uur 275 mg (1 tablet) worden toegediend tot de klachten voorbij zijn.

Artritis urica acuta

Als begindosis 825 mg, dan 8 uur later 550 mg, en vervolgens om de 8 uur 275 mg totdat de crisis voorbij is.

Dosering bij kinderen vanaf 6 jaar

De gebruikelijke dosering is 11 mg/kg lichaamsgewicht per dag, verdeeld over twee giften met een interval van 12 uur.

Dosering bij bejaarden en bij leverfunctiestoornissen

Bij bejaarden en bij patiënten met leverfunctiestoornissen dient de laagst mogelijke effectieve dosering te worden toegediend.

Pediatrische patiënten

Gebruik van Naproxennatrium Aurobindo wordt niet aanbevolen bij kinderen onder de leeftijd van 6 jaar.

Wijze van toediening

Naproxennatrium Aurobindo wordt oraal ingenomen, bij voorkeur tijdens of onmiddellijk na de maaltijd, met een ruime hoeveelheid water of melk.

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

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

	NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg RVG 25044 Version 2408	Module 1.3.1 SPC Page 3 of 14
--	--	-------------------------------------

- Patiënten die na toediening van acetylsalicylzuur of andere prostaglandine-synthetaseremmende middelen een allergische reactie hebben vertoond zoals astma, rhinitis of urticaria.
- Ulceraties van het maagdarmkanaal, gastritis congestiva of gastritis atrophica.
- Maagdarmlbloedingen of andere bloedingen zoals cerebrovasculaire bloedingen.
- Hemorrhagische diathese of behandeling met antistollingsmiddelen.
- Nierinsufficiëntie.
- Ernstig hartfalen.
- Het eerder optreden van gastro-intestinale bloeding of perforatie als gevolg van NSAID gebruik. Actief, of eerder herhaaldelijk optredend maagzweer/bloeding (twee of meer duidelijke periodes van bewezen ulceratie of bloeding).
- Derde trimester van de zwangerschap

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).
- Een arts moet worden geraadpleegd wanneer de pijn en/of koorts aanhouden, terugkeren of verergeren.
- Patiënten met aandoeningen van het maagdarmkanaal en met stoornissen in de bloedstolling mogen Naproxennatrium Aurobindo slechts onder medisch toezicht gebruiken.
- Pijn als gevolg van gastro-intestinale aandoeningen is geen indicatie voor Naproxennatrium Aurobindo
- Anafylactoïde reacties doen zich meestal voor bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor naproxen, acetylsalicylzuur of andere prostaglandinesynthetaseremmende middelen. Ze kunnen ook optreden bij patiënten met angio-oedeem, bronchospastische reactiviteit (b.v. astma), rhinitis, neuspoliepen in de anamnese. Ze kunnen zich echter eveneens voordoen bij patiënten zonder eerdere blootstelling aan of een bekende overgevoeligheid voor deze middelen. Anafylactoïde reacties kunnen evenals anafylaxis fataal verlopen.
- Bij enkele patiënten is lichte perifere oedeemvorming gerapporteerd.
- Een arts dient te worden geraadpleegd wanneer tijdens het gebruik van Naproxennatrium Aurobindo gastro-intestinale klachten optreden, zoals brandend maagzuur, maagpijn of bloedingen.
- Alle patiënten kunnen op ieder ogenblik reacties ter hoogte van het maagdarmkanaal vertonen. Het risico op dergelijke reacties neemt toe bij stijgende doses. De kans op ernstige gastro-intestinale bijwerkingen is verhoogd bij verzwakte patiënten.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leverfunctiestoornissen.
- Daar Naproxennatrium Aurobindo ontstekingsremmend, analgetisch en antipyretisch werkt, kunnen bepaalde infectiesymptomen gemaskeerd worden. Terughoudendheid is derhalve geboden bij de toepassing ervan bij patiënten met infecties.
- Bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen is voorzichtigheid geboden (overleg met arts of apotheker) voorafgaand aan de behandeling. Vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAID's.

	NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg RVG 25044 Version 2408	Module 1.3.1 SPC Page 4 of 14
--	--	-------------------------------------

- Langdurig gebruik van welk type pijnstiller tegen hoofdpijn ook, kan deze verergeren. Als deze situatie zich voordoet, of er is een vermoeden, dient medisch advies te worden ingewonnen en de behandeling te worden gestaakt. Er moet aan de diagnose MAH (medicijnafhankelijke hoofdpijn) worden gedacht bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of dankzij) regelmatig gebruik medicatie tegen hoofdpijn.
- Bij metabole studies is geen natriumretentie waargenomen, maar het is niet uitgesloten dat bepaalde patiënten met (vermoedelijk) gestoorde hartfuncties meer kans hebben dit nevenverschijnsel te vertonen.
- Bij patiënten met nierinsufficiëntie moet naproxen met omzichtigheid worden toegediend, speciaal als het een langdurige behandeling betreft. Er dient eveneens voor een voldoende diurese te worden gezorgd. In geval van een verminderde nierperfusie, wordt aangeraden de nierfunctie vóór en tijdens de behandeling met naproxen te volgen. Ernstige nierinsufficiëntie is een contra-indicatie, zie rubriek 4.3 ‘Contra-indicaties’. Tevens is voorzichtigheid geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie.
- Bij sommige patiënten, met name bij patiënten waarbij de nierdoorbloeding is gecompromitteerd, zoals bij depletie van het extracellulaire volume, levercirrose, natriumrestrictie, hartfalen en een reeds bestaande nieraandoening, dient de nierfunctie vóór en tijdens de therapie met naproxen te worden gecontroleerd. Sommige bejaarden waarbij een verminderde nierfunctie kan worden verwacht, als ook patiënten die diuretica gebruiken, kunnen onder deze categorie vallen. Een verlaging van de dosering dient te worden overwogen om de mogelijkheid van excessieve cumulatie van metabolieten van naproxen bij deze patiënten te voorkomen.
- Voorzichtigheid wordt aangeraden wanneer hoge doses naproxen worden toegediend aan oudere patiënten, daar er aanwijzingen zijn dat de hoeveelheid niet aan eiwitgebonden naproxen toeneemt bij deze patiënten. Daar naproxen ontstekingsremmend, analgetisch en antipyretisch werkt, kunnen derhalve bepaalde infectiesymptomen gemaskeerd worden.
- In zeldzame gevallen zijn oogafwijkingen (zie rubriek 4.8 "Bijwerkingen") gemeld bij gebruikers van prostaglandinesynthetase-remmers inclusief naproxen, hoewel een oorzakelijk verband niet kon worden vastgesteld. Patiënten bij wie visusstoornissen ontstaan tijdens de behandeling met naproxen, dienen oftalmologisch onderzocht te worden.
- Wanneer een corticosteroïd door naproxen wordt vervangen en de substitutie gedeeltelijk of volledig plaatsvindt, dienen de gewone voorzorgsmaatregelen te worden toegepast die bij het staken van een corticosteroïdbehandeling in aanmerking komen.
- Patiënten met hypertensie, die niet onder controle is, congestief hartfalen, vastgestelde ischemische hartziekte, perifere ziekte van de arteriën, en/of cerebrovasculaire ziekte dienen alleen behandeld te worden met naproxen na zorgvuldige overweging. Dezelfde overweging dient gemaakt te worden voordat een langdurige behandeling wordt gestart bij patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte (bijvoorbeeld hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus en roken).

Ouderen

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

	NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg RVG 25044 Version 2408	Module 1.3.1 SPC Page 5 of 14
--	--	-------------------------------------

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 kan 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 mg – 660 mg naproxennatrium per dag > om definitieve conclusies te trekken over het mogelijke risico op trombose.
- Het gebruik van naproxen met andere NSAID's, inclusief selectieve COX-2 remmers dient te worden vermeden.

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie

- Ernstige gastro-intestinale bijwerkingen kunnen voorkomen bij patiënten die prostaglandinesynthetaseremmende middelen gebruiken. Het risico op het ontstaan van maagdarmulcera of bloedingen neemt toe met de duur van het gebruik en de dosering van naproxen. Bejaarden en verzwakte personen vertonen echter een slechtere tolerantie voor gastro-intestinale ulceraties of bloedingen dan anderen. De meeste fatale gastro-intestinale effecten die aan prostaglandinesynthetaseremmende middelen werden toegeschreven kwamen bij deze populatie voor.
- Gastro-intestinale 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 gastro-intestinale bijwerkingen.
- Het risico van gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie is groter bij hogere doseringen, het eerder optreden van ulceratie, met name indien gecompliceerd door bloeding en perforatie (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst beschikbare dosering. Combinatiebehandeling met beschermende middelen (bijvoorbeeld misoprostol of protonpomp-remmers) dient bij deze patiënten overwogen te worden alsmede ook bij patiënten die tegelijkertijd lage doseringen acetylzuur nodig hebben of andere geneesmiddelen gebruiken die waarschijnlijk het gastro-intestinale risico verhogen (zie rubriek 4.5)
- Patiënten die eerder last hadden van gastro-intestinale toxiciteit, met name ouderen, dienen ieder ongebruikelijk abdominaal symptoom (met name bloeding) te melden, met name bij het begin van de behandeling. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met geneesmiddelen die het risico van ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroiden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropname-remmers en middelen die de plaatjesaggregatie tegengaan zoals acetylsalicylzuur.
- Wanneer gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die naproxen krijgen, dient behandeling gestopt te worden.

	NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg RVG 25044 Version 2408	Module 1.3.1 SPC Page 6 of 14
--	--	-------------------------------------

- NSAID's dienen met terughoudendheid gebruikt te worden bij patiënten met gastro-intestinale ziekten in de anamnese (ulceratieve colitis, ziekte van Crohn) aangezien deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).
- Maagsapresistente tabletten uit één stuk kunnen langere tijd in de maag achterblijven bij patiënten zonder manifeste storingen in de maagfunctie. Bij retentie van grotere aantallen kunnen maagklachten ontstaan. Deze situatie is bij bejaarden eerder te verwachten dan bij jongere volwassenen. Gebruik van zuiveringszout (natriumbicarbonaat) kan het plotseling in de maag vrijkomen van de gecumuleerde dosis veroorzaken. *Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's)*
- Ernstige huidreacties, waarvan sommige fataal, inclusief exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische (DRESS) zijn zeer zelden gemeld in samenhang met het gebruik van NSAID's (zie rubriek 4.8). Patiënten lijken het grootste risico te lopen op deze reacties bij het begin van de behandeling: in de meerderheid van de gevallen begon de reactie binnen de eerste maand van de behandeling. Behandeling met naproxen dient gestopt te worden bij de eerste verschijnselen van huiduitslag, mucosale laesies of ieder ander signaal van overgevoeligheid. Als de patiënt 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.
- 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 NSAID's bij de verergering van deze infecties niet worden uitgesloten. Daarom wordt geadviseerd het gebruik van naproxen te vermijden indien sprake is van varicella.
- Indien de huid teer wordt, blaren optreden of andere symptomen wijzend op pseudoporfyrie, dient de behandeling gestaakt te worden en de patiënt nauwlettend te worden gevolgd.

Vruchtbaarheid

- Het gebruik van naproxen kan de vruchtbaarheid van vrouwen nadelig beïnvloeden en wordt niet aanbevolen bij vrouwen die proberen zwanger te worden. Bij vrouwen die problemen hebben bij het zwanger worden of die onvruchtbaarheidsonderzoeken ondergaan, moet onthouding van naproxen overwogen worden.

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.

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 overdoseringsverschijnselen van thiopental en hydrantoïnen kunnen veroorzaken.

	NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg RVG 25044 Version 2408	Module 1.3.1 SPC Page 7 of 14
--	--	-------------------------------------

Naproxen kan de effecten van orale anticoagulantia en heparine doen toenemen (toenemend risico op bloedingen als gevolg van remming van de plaatjesaggregatie), zie verder rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.

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

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 Aurobindo en andere NSAID's kunnen het antihypertensieve effect van propranolol en andere bèta-blokkers verminderen.

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

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

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.

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

Corticosteroïden : toegenomen risico op gastrointestinale ulceratie en bloeding (zie rubriek 4.4).

Anti-coagulantia : NSAID's kunnen de effecten van anti-coagulantia zoals warfarine versterken (zie rubriek 4.4).

Plaatjesaggregatie-remmers en selectieve serotonine inhibitors (SSRs): toegenomen risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).

Naproxen dient niet te worden gebruikt tijdens de behandeling met antacida of H2-remmers zoals cimetidine en analoga.

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

NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg	Module 1.3.1
RVG 25044	SPC
Version 2408	Page 8 of 14

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 Naproxen Aurobindo tijdelijk voor 48 uur 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 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Het gebruik van Naproxen kan de vruchtbaarheid van vrouwen nadelig beïnvloeden en wordt niet aanbevolen bij vrouwen die proberen zwanger te worden. Bij vrouwen die problemen hebben bij het zwanger worden of die onvruchtbaarheidsonderzoeken ondergaan, moet onthouding van Naproxen overwogen worden.

Zwangerschap

Remming van de 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 de 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 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.

Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van Naproxennatrium Aurobindo 275 mg 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 Naproxennatrium Aurobindo 275 mg in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden toegediend tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Indien Naproxennatrium Aurobindo 275 mg wordt gebruikt door vrouwen die zwanger proberen te raken of zich in het eerste of tweede trimester van de zwangerschap bevinden, moet de dosis zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk worden gehouden. Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan Naproxennatrium Aurobindo 275 mg worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met Naproxennatrium Aurobindo 275 mg moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

	NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg RVG 25044 Version 2408	Module 1.3.1 SPC Page 9 of 14
--	--	-------------------------------------

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

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdige vernauwing/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie);
- renale disfunctie (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.

Naproxennatrium Aurobindo 275 mg 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. Naproxennatrium Aurobindo dient daarom niet door zogende vrouwen te worden gebruikt.

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

Evenals dit het geval kan zijn met soortgelijke middelen, kan naproxennatrium slaperigheid en duizeligheid veroorzaken. Dit kan in bepaalde gevallen consequenties hebben voor het vermogen tot het besturen van motorvoertuigen en/of het bedienen van gevaarlijke machines.

4.8 Bijwerkingen

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

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

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Vaak: Ecchymosen, verminderd aggregatievermogen van de bloedplaatjes, verlengde bloedingstijd
Zelden: Daling van het hemoglobinegehalte en/of het hematocriet, aplastische of hemolytische anemie, trombocytopenie, granulocytopenie, agranulocytose, eosinofilie, leukopenie
Onbekend: verhoogde bloeddruk

Immuunsysteemaandoeningen

	NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg RVG 25044 Version 2408	Module 1.3.1 SPC Page 10 of 14
--	--	--------------------------------------

Zelden: Anafylactische reactie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zelden: Verminderde eetlust

Psychische stoornissen

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

Zenuwstelselaandoeningen

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

Zelden: Aseptische meningitis, angioneurotisch oedeem, convulsies

Oogaandoeningen

Soms: Troebel zien

Zelden: Corneatroebeling, papillitis, retrobulbaire optische neuritis, papiloedeem

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Vaak: Oorsuizen

Soms: Vertigo, gehoorstoornissen

Hartaandoeningen

Soms: Hartkloppingen

Onbekend: Hartfalen

Bloedvataandoeningen

Onbekend: Vasculitis, hypertensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: Dyspnoe

Zelden: Pulmonaal oedeem, eosinofiele pneumonitis, astma

Maagdarmstelselaandoeningen

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

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

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

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

Lever-galaandoeningen

	NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg RVG 25044 Version 2408	Module 1.3.1 SPC Page 11 of 14
--	--	--------------------------------------

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

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: Huidrupties, pruritus

Soms: Purpura

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

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

Niet bekend: Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (zie rubriek 4.4), fixed-drug eruption.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zelden: Spierzwakte

Nier- en urinewegaandoeningen

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

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: Perifeer oedeem

Soms: Transpiratie

Zelden: Vermoeidheid, temperatuurverlaging, pyrexia

Oedeemvorming, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd in associatie met behandeling met NSAID'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 kan worden met een klein toegenomen risico op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4)

4.9 Overdosering

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

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

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

NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg	Module 1.3.1
RVG 25044	SPC
Version 2408	Page 12 of 14

ernstige metabole acidose.

Verdere behandeling is ondersteunend en symptomatisch.

Vanwege de hoge eiwitbinding vermindert hemodialyse de plasma-concentratie van naproxen niet.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Het actieve bestanddeel van Naproxennatrium Aurobindo is naproxennatrium.

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

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Naproxennatrium is goed oplosbaar in water en wordt na orale toediening snel en volledig vanuit het maagdarmkanaal geabsorbeerd. De eiwitbinding van naproxen ligt hoger dan 99% bij normale doses en de halveringstijd in het plasma ligt in de orde van grootte van ongeveer 11 - 15 uur.

Ongeveer 95% van de toegediende dosis wordt met de urine uitgescheiden, hoofdzakelijk in de vorm van naproxen, 6-0-demethyl-naproxen of geconjugeerde vormen van genoemde stoffen; 30% van naproxen wordt in de lever omgezet naar 6-0-demethyl-naproxen.

Bij toenemende dosering verloopt de urinaire excretie sneller dan op grond van lineaire processen zou kunnen worden verwacht.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Povidon (E1201)

Microkristallijne cellulose (E460)

Silica dioxide (E551)

Magnesiumstearaat (E572)

Talk (E553b)

Hypromellose (E464)

Titaandioxide (E171)

Macrogol.

NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg	Module 1.3.1
RVG 25044	SPC
Version 2408	Page 13 of 14

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Hierover zijn geen gegevens bekend.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakkingen

De tabletten zijn verkrijgbaar in verpakkingen van 12 of 30 tabletten in een opaque blisterverpakking (PVC/PVDC/Alu).

Niet alle verpakkingsgroottes worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Niet van toepassing

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 25044

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 december 1999

Datum van laatste verlenging: 28 december 2014

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.8 en 9; 14 augustus 2024

	NAPROXENNATRIUM AUROBINDO 275 mg RVG 25044 Version 2408	Module 1.3.1 SPC Page 14 of 14
--	--	--------------------------------------