

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Naproxen CF 250 en 500 mg , tabletten	RVG 56913-56914	
Naproxen zetpil CF 250 en 500 mg , zetpillen	RVG 56920-56921	
naproxen		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 1 van 11

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Naproxen CF 250 mg, tabletten
 Naproxen CF 500 mg, tabletten
 Naproxen zetpil CF 250 mg, zetpillen
 Naproxen zetpil CF 500 mg, zetpillen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Naproxen CF 250 mg, tabletten en Naproxen CF 500 mg, tabletten bevatten per tablet 250 mg respectievelijk 500 mg naproxen.
 Naproxen zetpil CF 250 mg, zetpillen en Naproxen zetpil CF 500 mg, zetpillen bevatten per zetpil 250 mg respectievelijk 500 mg naproxen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten:

Naproxen CF 250 mg is een witte tot bijna witte, ronde, biconvexe tablet met een diameter van 11 mm, tweezijdig tweedeelbaar.

Naproxen CF 500 mg is een witte tot bijna witte, langwerpige, biconvexe tablet met een afmeting van 19 x 8 mm, eenzijdig tweedeelbaar

Zetpillen

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- reumatoïde artritis
- artrose
- 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
- antipyretische behandeling

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2022	Authorisation	Disk: NB060034	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Naproxen CF 250 en 500 mg , tabletten	RVG 56913-56914	
Naproxen zetpil CF 250 en 500 mg , zetpillen	RVG 56920-56921	
naproxen		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 2 van 11

periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.4).

Reumatoïde artritis, artrose en andere inflammatoire aandoeningen van het bewegingsapparaat:

De aanbevolen aanvangs- en onderhoudsdosering bedraagt 375 tot 750 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 750 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 doseringen van een ander antireumatisch middel worden overgezet op naproxen
- bij patiënten met artrose, waarbij de pijn het overheersend symptoom is

Doorgaans blijkt een onderhoudsbehandeling van 500 mg per dag voldoende. In individuele gevallen kan het gewenst zijn de dosis tot 1000 mg/dag te verhogen.

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. Een dosering van 1000 mg in één keer dient slechts tijdelijk te worden gegeven. Na stabilisatie dient deze dosering weer te worden verminderd tot de laagste, effectieve en verdraagbare dosering.

Dosering bij kinderen vanaf 6 jaar:

De gebruikelijke dosering is 10 mg per kg per dag, verdeeld over twee giften met een interval van 12 uur. Bij toepassing van naproxen als antipyreticum bij kinderen vanaf 6 jaar bedraagt de aanvangsdosering 10 mg/kg en de onderhoudsdosering 2,5 tot 5 mg/kg om de 8 uur. De maximale dagdosering bedraagt 15 mg/kg.

Bij post-operatieve pijn en zwelling en bij primaire dysmenorroe:

Aanvangsdosering: 500 mg

Onderhoudsdosering: 250 mg om de 8 à 12 uur

Arthritis urica acuta:

Begindosering: 750 mg

Onderhoudsdosering: na 8 uur 500 mg, gevolgd door 250 mg om de 8 uur tot de crisis voorbij is.

Bij bejaarden en patiënten met leverfunctiestoornissen dient de laagst mogelijke effectieve dosering te worden toegepast. 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 voor en tijdens de behandeling 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 naproxenmetabolieten bij deze patiënten te voorkomen.

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2022	Authorisation	Disk: NB060034	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Naproxen CF 250 en 500 mg , tabletten	RVG 56913-56914	
Naproxen zetpil CF 250 en 500 mg , zetpillen	RVG 56920-56921	
naproxen		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 3 van 11

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

- Ernstig hartfalen
- Overgevoeligheid voor naproxen of een ander bestanddeel van de tabletten of zetpillen.
- Patiënten die na toediening van acetylsalicylzuur of andere prostaglandinesynthetaseremmende middelen een allergische reactie vertoond hebben zoals astma, rhinitis of urticaria. Ernstige anafylactoïde reacties zijn bij deze patiënten gerapporteerd.
- Patiënten met ulceraties van het maagdarmkanaal, gastritis congestiva of gastritis atrophica, maagdarmlaedingen of andere bloedingen zoals cerebrovasculaire bloedingen.
- Hemorroïden of predispositie tot anorectaal bloedverlies vormen een contra-indicatie voor het gebruik van de zetpillen
- Ernstige nierinsufficiëntie
- Derde trimester van de zwangerschap.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Het gebruik van Naproxen CF 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 CF overwogen worden.

Indien gebruikt 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)

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Patiënten met een geschiedenis van hypertensie en/of milde of gematigde vorm van congestief hartfalen zullen nauwlettend gecontroleerd en geadviseerd moeten worden aangezien vochtretentie en oedeemvorming is gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAID's.

Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van sommige NSAID's (in het bijzonder bij hoge doseringen en bij langdurig gebruik) geassocieerd kan worden met een klein toegenomen risico op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Epidemiologische studies suggereren dat naproxen bij lage doseringen (1000 mg per dag) geassocieerd kan worden met een lager risico, kan enig risico niet worden uitgesloten.

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).

Alle toedieningsvormen van naproxen dienen onder nauwkeurig medisch toezicht te worden toegediend aan patiënten met aandoeningen van het maagdarmkanaal in de anamnese en aan patiënten met stoornissen in de bloedstolling. Naproxen vermindert de plaatjesaggregatie en verlengt de bloedingstijd.

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2022	Authorisation	Disk: NB060034	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Naproxen CF 250 en 500 mg , tabletten	RVG 56913-56914	
Naproxen zetpil CF 250 en 500 mg , zetpillen	RVG 56920-56921	
naproxen		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 4 van 11

Patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken dienen zorgvuldig te worden geobserveerd tijdens het gebruik van naproxen. Patiënten die naast naproxen coumarinederivaten of heparine gebruiken hebben een verhoogd risico op bloedingen. De voordelen dienen in dat geval te worden afgewogen tegen de risico's. In ieder geval wordt gelijktijdig gebruik van naproxen met een hoge dosis heparine (of derivaten daarvan) afgeraden.

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 dosering van naproxen. Dit risico is niet beperkt tot een bepaalde patiëntenpopulatie. Echter, bejaarden en verzwakte personen vertonen een slechtere tolerantie voor gastro-intestinale ulceraties of bloedingen dan anderen. De meest fatale gastro-intestinale effecten die aan prostaglandinesynthetaseremmende middelen werden toegeschreven kwamen bij deze populatie voor.

Overgevoelighedsreacties kunnen optreden bij daarvoor gevoelige patiënten. Anafylactische (anafylactoïde) reacties kunnen optreden bij patiënten met en zonder overgevoeligheid in de anamnese of bij patiënten die niet eerder blootgesteld zijn aan acetylsalicylzuur, naproxen of andere NSAID's. Ze kunnen ook optreden bij patiënten met angio-oedeem, bronchospastische reactiviteit (bijvoorbeeld astma), rhinitis of neuspoliepen in de anamnese. Anafylactoïde reacties kunnen, evenals anafylaxis, fataal verlopen.

Bij enkele patiënten is lichte perifere oedeemvorming gerapporteerd. 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 wanneer het een langdurige behandeling betreft. Er dient eveneens voor een voldoende diurese gezorgd te worden. In geval van een verminderde nierperfusie wordt aangeraden de nierfunctie voor en tijdens de behandeling met naproxen te volgen. Ernstige nierinsufficiëntie is een contra-indicatie (zie hiervoor ook de rubriek Contra-indicaties).

Tevens is voorzichtigheid geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie. Voorzichtigheid wordt aanbevolen wanneer hoge doses naproxen worden toegediend aan oudere patiënten, daar er aanwijzingen zijn dat de hoeveelheid niet eiwitgebonden naproxen toeneemt bij deze patiënten. Naproxen werkt ontstekingsremmend, analgetisch en antipyretisch en kan derhalve bepaalde symptomen van een infectie maskeren.

In zeldzame gevallen zijn oogafwijkingen (zie hiervoor ook de rubriek Bijwerkingen) gemeld bij gebruikers van NSAID's, waaronder naproxen, hoewel een oorzakelijk verband niet kon worden vastgesteld. Patiënten bij wie visusstoornissen ontstaan tijdens de behandeling met naproxen dienen oftalmologisch onderzocht te worden.

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

De toepassing van naproxen bij kinderen jonger dan 6 jaar wordt niet aanbevolen.

Hulpstoffen

Naproxen CF tabletten bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2022	Authorisation	Disk: NB060034	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Naproxen CF 250 en 500 mg , tabletten Naproxen zetpil CF 250 en 500 mg , zetpillen	RVG 56913-56914 RVG 56920-56921	
naproxen		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 5 van 11

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De combinatie met andere prostaglandinesynthetaseremmende middelen wordt ontraden wegens de schadelijkheid van een combinatietherapie en het ontbreken van het bewijs voor een therapeutisch voordeel.

Naproxen kan de effecten van orale anticoagulantia en heparine versterken (toenemend risico op bloedingen als gevolg van de remming van de plaatjesaggregatie) (zie hiervoor ook de rubriek Waarschuwingen en voorzorgen). Met de kans op versterking van de effecten van sulfonylureumverbindingen (orale antidiabetica) door verdringing van het plasma-eiwit dient rekening te worden gehouden.

Alleen uitzonderlijke hoge doses naproxen zouden het vrijkomen van en het optreden van overdoseringsverschijnselen van thiopental en hydantoïnen kunnen veroorzaken. Gelijktijdige toediening van probenecide verhoogt de plasmaspiegels van naproxen en verlengt de halfwaardetijd in plasma duidelijk.

Ernstige verhoging van de toxiciteit van methotrexaat is waargenomen bij gecombineerde behandeling met naproxen. Het mechanisme van de interactie is niet opgehelderd; een vermindering van de renale klaring van naproxen kan hierbij een rol spelen. Een gecombineerde behandeling met zowel naproxen als methotrexaat dient derhalve te worden vermeden.

Evenals bij andere soortgelijke geneesmiddelen is het niet uitgesloten dat het natriumdiuretisch effect van furosemide door naproxen wordt verminderd. Eveneens is melding gemaakt van vermindering van de renale klaring van lithium na gelijktijdig gebruik van lithium en naproxen. Tevens kan het antihypertensieve effect van propranolol en andere bètareceptorblokkerende middelen verminderd worden. Zoals ook bij andere prostaglandinesynthetaseremmende middelen kan naproxen de kans op een nierfunctiestoornis vergroten indien naproxen gelijktijdig wordt toegediend met een ACE-remmer (Angiotensine Converting Enzyme).

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

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.

Ciclosporine en tacrolimus

Net als bij andere niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, is voorzichtigheid geboden wanneer ciclosporine gelijktijdig wordt gebruikt vanwege het verhoogde risico op nefrotoxiciteit.

Er bestaat een mogelijk risico op nefrotoxiciteit wanneer NSAID's worden toegediend met tacrolimus.

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2022	Authorisation	Disk: NB060034	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Naproxen CF 250 en 500 mg , tabletten	RVG 56913-56914	
Naproxen zetpil CF 250 en 500 mg , zetpillen	RVG 56920-56921	
naproxen		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 6 van 11

Chemische wisselwerking

Bij het uitvoeren van bijnierschorsfunctietesten wordt aanbevolen de behandeling met naproxen 48 uur van tevoren te onderbreken daar interferentie met bepaalde reacties op 17-ketosteroiden mogelijk is. Ook is interferentie mogelijk met de bepaling van 5-hydroxyindolazijnzuur.

4.6 Vruchtbaarheid, 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. Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van Naproxen CF 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 Naproxen CF in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden gebruikt tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Indien Naproxen CF 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 Naproxen CF worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met Naproxen CF moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

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), wat zich kan ontwikkelen tot renaal falen met oligo-hydroamniose:

Bovendien kunnen de moeder en het pasgeboren kind aan het eind van de zwangerschap worden blootgesteld aan:

- mogelijk verlenging van de bloedingstijd, een antiaggregatie effect dat zelfs bij zeer lage doseringen kan optreden
- remming van de baarmoedercontracties, met een uitgestelde of verlengde bevalling tot gevolg

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2022	Authorisation	Disk: NB060034	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Naproxen CF 250 en 500 mg , tabletten	RVG 56913-56914	
Naproxen zetpil CF 250 en 500 mg , zetpillen	RVG 56920-56921	
naproxen		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 7 van 11

Naproxen CF is daarom gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.3 en 5.3).

Borstvoeding:

Naproxen wordt in moedermelk van zogende vrouwen teruggevonden. Naproxen dient daarom niet door zogende vrouwen gebruik te worden.

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

Naproxen kan slaperigheid en duizeligheid veroorzaken. Dit kan in bepaalde gevallen gevolgen hebben voor het vermogen motorrijtuigen te besturen en/of het bedienen van gevaarlijke machines.

4.8 Bijwerkingen

Oedeemvorming, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd in associatie met behandeling met een NSAID.

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 myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

De meest gemelde bijwerkingen van naproxen zijn:

- pyrosis, nausea, gevoel van onwel zijn in het epigastrium of het abdomen, obstipatie
- echoyosen, verminderd aggregatievermogen van de bloedplaatjes, verlengde bloedingstijd
- perifeer oedeem, dyspnoe
- hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid, oorsuizen, licht gevoel in het hoofd
- huidrupties, pruritis

Minder vaak is melding gemaakt van:

- braken, bloedverlies uit het maagdarmkanaal, ulcus pepticum
- stomatitis (zelden ulceratief), dorst, dyspepsie, diarree
- purpura
- hartkloppingen
- vertigo, troebel zien, gehoorstoornissen
- transpiratie

Weinig of zelden werd melding gemaakt van:

- perforatie van het maagdarmkanaal, verminderde eetlust, niet-peptische ulcera, colitis, oesofagitis, haematemesis, pancreatitis
- gevoel van droge mond, keelirritatie
- hematurie, daling van het hemoglobinegehalte en/of het hematokriet, aplastische of hemolytische anemie, trombocytopenie, granulocytopenie, agranulocytose, eosinofilie, leucopenie

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2022	Authorisation	Disk: NB060034	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Naproxen CF 250 en 500 mg , tabletten	RVG 56913-56914	
Naproxen zetpil CF 250 en 500 mg , zetpillen	RVG 56920-56921	
naproxen		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 8 van 11

- verhoogde bloeddruk, verhoogd serumcreatinine, pollakisurie, proteïnurie, glomerulaire nefritis, interstitiële nefritis, nierpapilnecrose, nefrotisch syndroom, nierinsufficiëntie
- stijging van serumtransaminasen en van alkalische fosfatase, stijging van het bilirubinegehalte, icterus, hepatitis, waarbij enkele malen met fataal verloop, hyperkaliëmie
- spierzwakte, slapeloosheid, nervositas, euforie, vermoeidheid, abnormale dromen, verminderd concentratievermogen, cognitieve dysfunctie, lichte depressie, temperatuurverlaging, pyrexia, convulsies, aseptische meningitis
- angioneurotisch oedeem, hartfalen, pulmonaal oedeem, vasculitis, anafylactische reactie, eosinofiele pneumonitis, astma
- alopecia, urticaria, erythema multiforme, lichtgevoeligheidsreacties inclusief porphyria cutanea tarda en porphyria cutanea tarda-achtige reacties en epidermolysis bullosa, epidermale necrolyse, erythema nodosum, lichen planchus, pustulaire reacties, Stevens-Johnson-syndroom, “fixed drug eruptions”
- corneatroebeling, papillitis, retrobulbaire optische neuritis, papiloedeem

Na toediening van zetpillen werden de volgende lokale reacties waargenomen:

- onaangenaam gevoel in het rectum, pijn, erytheem, rectale bloeding, branderig gevoel, gelokaliseerd oedeem, flatus, tenesmus

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 die bij een overdosering kunnen optreden zijn: misselijkheid, braken, pijn in de maagstreek, slaperigheid, duizeligheid, desoriëntatie, diarree, maagbloeding, convulsies (zelden), voorbijgaande veranderingen in leverfuncties, hypertrombinemie, 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 geïndiceerd, met achterlating van geactiveerde kool en natriumsulfaat. De zuur-basestatus dient zorgvuldig gevolgd te worden in verband met het mogelijk ontstaan van een ernstige metabole acidose. Verder is de behandeling ondersteunend en symptomatisch. Hemodialyse vermindert de plasmaconcentratie van naproxen niet vanwege de hoge mate van eiwitbinding van naproxen.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: prostaglandinesynthetaseremmende middelen met een analgetische en antipyretische werking, ATC code: M01A E02

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2022	Authorisation	Disk: NB060034	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Naproxen CF 250 en 500 mg , tabletten	RVG 56913-56914	
Naproxen zetpil CF 250 en 500 mg , zetpillen	RVG 56920-56921	
naproxen		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 9 van 11

Naproxen is een prostaglandinesynthetaseremmend middel met analgetische en antipyretische eigenschappen. Deze eigenschappen zijn aangetoond door klinische studies bij de mens alsmede in klassieke dierproeven. Zoals ook bij andere stoffen uit deze klasse van verbindingen het geval is, is het exacte werkingsmechanisme van de antiflogistische en andere effecten na naproxen voornamelijk onbekend. Naproxen vermindert gedurende de eerste 3 tot 5 dagen van de menstruatie de bloeding en de pijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De absorptie van naproxen vanuit het maag-darmkanaal is snel en nagenoeg volledig. De eiwitbinding van naproxen is hoger dan 99% bij normale doseringen. De plasmahalfwaardetijd varieert tussen 11 en 15 uur. Ongeveer 95% van de toegediende dosis wordt in urine uitgescheiden, hoofdzakelijk in de vorm van naproxen, 6-O-demethylnaproxen of geconjugeerde vormen van genoemde stoffen. In de lever wordt circa 30% van het geabsorbeerde naproxen omgezet in 6-O-demethylnaproxen. Bij toenemende doseringen verloopt de urinaire excretie sneller dan op grond van lineaire processen zou kunnen worden verwacht.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletten:

Microcrystallijne cellulose (E460), croscarmellose natrium, voorverstijfseld zetmeel, polyvidon K25 (E1201), magnesiumstearaat (E470b), siliciumdioxide (E551)

Zetpillen:

Hard vet (Witepsol W25)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden

6.3 Houdbaarheid

3 jaar (tabletten)

3 jaar (zetpillen)

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2022	Authorisation	Disk: NB060034	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Naproxen CF 250 en 500 mg , tabletten	RVG 56913-56914	
Naproxen zetpil CF 250 en 500 mg , zetabletten	RVG 56920-56921	
naproxen		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 10 van 11

Niet bewaren boven 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

15, 20, 30, 50, 100, 200, 250, 500 of 1000 tabletten in een PP-flacon met PE-deksel
10 tabletten in een PVC-Al blister. De blisters worden verpakt in een kartonnen omdoos. De tabletten worden verpakt in meervouden van 10.
10 of 12 zetabletten in een strip. De strips worden verpakt in een kartonnen omdoos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzonderheden

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

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

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

RVG 56913, Naproxen CF 250 mg, tabletten
RVG 56914, Naproxen CF 500 mg, tabletten
RVG 56920, Naproxen zetpil CF 250 mg, zetabletten
RVG 56921, Naproxen zetpil CF 500 mg, zetabletten

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

RVG 56913:
Datum van eerste verlening van de vergunning: 30-07-1987
Datum van hernieuwing van de vergunning: 30-07-2012

RVG 56914:
Datum van eerste verlening van de vergunning: 30-07-1987
Datum van hernieuwing van de vergunning: 30-07-2012

RVG 56920:

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2022	Authorisation	Disk: NB060034	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Naproxen CF 250 en 500 mg , tabletten	RVG 56913-56914	
Naproxen zetpil CF 250 en 500 mg , zetpillen	RVG 56920-56921	
naproxen		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 11 van 11

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20-06-1989

Datum van hernieuwing van de vergunning: 20-06-2014

RVG 56921:

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20-06-1989

Datum van hernieuwing van de vergunning: 20-06-2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.6: 6 november 2022

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2022	Authorisation	Disk: NB060034	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------