

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Naproxen Saft InfectoPharm® 250 mg/5 ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 großer Messlöffel Saft (= 5 ml) enthält 250 mg Naproxen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

1500 mg/5 ml Saccharose, 643 mg/5 ml Sorbitol 70%ige Lösung, 2,5 mg/5 ml p-Hydroxybenzoesäuremethylester, 46 mg/5 ml Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiß bis gelblich-weiße Suspension zum Einnehmen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Naproxen Saft InfectoPharm wird angewendet bei Kindern ab 1 Jahr, Jugendlichen und Erwachsenen zur

- symptomatischen Behandlung bei:
 - Extraartikulär-rheumatischen Beschwerden
 - Bursitis, Tendinitis, Tendovaginitis, Periarthritis und Lumbago
 - Chronischer Polyarthritis, Osteoarthritis, ankylosierender Spondylitis und Spondylarthrose
 - Akutem Gichtanfall
 - Schmerzen und Schwellungen nach chirurgischen Eingriffen, Zahnextraktionen und Muskel-Skelett-Verletzungen
- adjuvanten Therapie bei entzündungsbedingter lokaler Schmerzhaftigkeit (z. B. bei Nebenhöhlenentzündungen, Harnwegsinfektionen)
- Therapie des Migränekopfschmerzes
- Therapie von Schmerzen der primären Dysmenorrhoe

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen kann durch eine Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden.

Kinder von 1 bis 12 Jahre sowie Personen unter 50 kg Körpergewicht

Kinder erhalten etwa 10–15 mg Naproxen/kg Körpergewicht pro Tag, verteilt auf zwei Einzeldosen. Eine Höchstdosis von 15 mg/kg Körpergewicht und Tag darf nicht überschritten werden.

Es ergibt sich somit folgendes Dosierungsschema:

Gewicht	Alter	Dosierung
9–16 kg	1–5 Jahre	2 x ½ kleiner Messlöffel
17–30 kg	6–11 Jahre	2 x 1 kleiner Messlöffel
31–50 kg	Ab 12 Jahre	2 x 1 großer Messlöffel
Über 50 kg	Ab 12 Jahre und Erwachsene	2 x 2 große Messlöffel (s. unten)

Naproxen Saft InfectoPharm darf bei Kindern unter 1 Jahr nicht angewendet werden, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen (siehe 4.3 „Gegenanzeigen“).

Migränekopfschmerz

Zur Behandlung der Migräne liegen für Kinder keine ausreichenden Daten vor, weshalb Naproxen Saft InfectoPharm für diese Indikation in dieser Altersgruppe nicht empfohlen werden kann.

Die folgenden Dosierungsempfehlungen gelten für Erwachsene bis 65 Jahre und Jugendliche (ab dem vollendeten 12. Lebensjahr und über 50 kg)

Der empfohlene Dosisbereich liegt zwischen 500 mg und maximal 1.000 mg Naproxen pro Tag (2–4 große Messlöffel).

Die Dosierung soll dem Krankheitsbild individuell angepasst werden. Eine einmalige Dosis von 1.000 mg Naproxen soll nicht überschritten werden.

Milde bis mäßige Schmerzzustände, extraartikulärer Rheumatismus, posttraumatische und postoperative Schmerzen und Schwellungen

Es werden 500 mg (2 große Messlöffel) als Anfangsdosis empfohlen, bei Bedarf können alle 6–8 Stunden weitere 250 mg (1 großer Messlöffel) eingenommen werden. Die Tagesdosis soll 1.000 mg nicht überschreiten.

Chronische Polyarthritis, Osteoarthritis, Spondylarthrose, ankylosierende Spondylitis

Die tägliche Dosis beträgt im Allgemeinen 2–3 große Messlöffel (entsprechend 500–750 mg Naproxen).

Bei Behandlungsbeginn, akuten Reizphasen und beim Wechsel von einem anderen hochdosierten NSAR auf Naproxen Saft InfectoPharm wird eine Dosis von täglich 3 großen Messlöffeln (entsprechend 750 mg Naproxen) empfohlen, aufgeteilt in zwei Einzelgaben pro Tag (morgens 2 große, abends 1 großer Messlöffel Naproxen Saft InfectoPharm oder umgekehrt) oder auch als einmalige Gabe (entweder morgens oder abends).

In Einzelfällen kann bei Bedarf die Tagesdosis auf 4 große Messlöffel (entsprechend 1.000 mg Naproxen) erhöht werden.

Die Erhaltungsdosis beträgt 2 große Messlöffel (entsprechend 500 mg Naproxen pro Tag), die aufgeteilt in zwei Einzelgaben (morgens und abends je 1 großer Messlöffel) oder auf einmal (entweder morgens oder abends) verabreicht werden können.

Akute Gicht

Als Initialdosis werden 750 mg (3 große Messlöffel) empfohlen, danach alle 8 Stunden 250 mg (1 großer Messlöffel) - bis die Attacke vorbei ist. (In diesem Fall ist das einmalige Überschreiten der Tagesmaximaldosis von 1.000 mg gerechtfertigt.)

Schmerzen bei primärer Dysmenorrhoe

Es werden 500 mg (2 große Messlöffel) als Anfangsdosis empfohlen, bei Bedarf können alle 6–8 Stunden über einen Zeitraum von 3–5 Tagen weitere 250 mg (1 großer Messlöffel) eingenommen werden. Pro Tag sollen nicht mehr als 1.000 mg (4 große Messlöffel) eingenommen werden.

Migränekopfschmerz

Bei Einsetzen der Attacke können 750 mg (3 große Messlöffel) eingenommen werden. Zusätzlich können im Laufe des Tages 250 mg (1 großer Messlöffel) eingenommen werden, jedoch erst nach Ablauf einer Stunde. Pro Tag sollen nicht mehr als 1.000 mg (4 große Messlöffel) eingenommen werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Personen (über 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung erforderlich: es muss mit einer Überdosierung auf Grund geringerer Elimination und erhöhten freien – nicht an Plasmaprotein gebundenen – Anteils gerechnet werden, weshalb die geringste noch wirksame Dosis anzuwenden ist (siehe 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Patienten mit Leberinsuffizienz

Gefahr der Überdosierung von Naproxen durch einen erhöhten freien – nicht an Plasmaprotein gebundenen – Anteil besteht auch bei Lebererkrankungen und Hypoproteinämie. Es soll die niedrigste noch effektive Dosis angewendet werden und eine Überwachung erfolgen. Bei schwerer Leberinsuffizienz ist Naproxen kontraindiziert (siehe 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Patienten mit Niereninsuffizienz

Dosisreduktion ist bei Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance-Werten über 30 ml pro Minute erforderlich, um eine Metaboliten-Akkumulation zu vermeiden.

Naproxen darf ab einer Kreatinin-Clearance von weniger als 30 ml pro Minute nicht verabreicht werden (siehe 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Art der Anwendung

Naproxen Saft InfectoPharm wird möglichst mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Flasche vor Gebrauch kräftig schütteln!

Bei akuten Schmerzen entfaltet Naproxen seine Wirksamkeit rascher, wenn es auf nüchternen Magen eingenommen wird.

Patienten mit empfindlichen Magen sollen Naproxen Saft InfectoPharm während einer Mahlzeit einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Naproxen Saft InfectoPharm darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Asthmaanfällen, Angioödem, Hautreaktionen oder akuter Rhinitis nach Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) in der Anamnese. (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8).
- Blutbildungsstörungen
- Schwerer Herzinsuffizienz
- Aktiven peptischen Ulzera oder Blutungen
- Wiederkehrenden peptischen Ulzera oder Blutungen (zwei oder mehr Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung in der Anamnese)
- Gastrointestinaler Blutung oder Perforation in der Anamnese, bedingt durch vorangegangene Therapie mit NSAR
- Hirnblutung (zerebrovaskuläre Blutung)
- Akuten Blutungen
- Schwerer Leberinsuffizienz
- Schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min)
- Drittes Drittel der Schwangerschaft (siehe 4.6 „Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“)

- Kindern unter 1 Jahr

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen kann durch eine Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden (siehe Abschnitt 4.2 und nachstehende gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken).

Eine gleichzeitige Anwendung von Naproxen mit anderen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) einschließlich der COX-2-selektiven Inhibitoren soll vermieden werden.

Bei Auftreten von gastrointestinalen Blutungen sowie von Seh- und Hörstörungen muss Naproxen sofort abgesetzt werden.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer kongestiver Herzinsuffizienz in der Anamnese sind erforderlich, da Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie berichtet wurden.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von einigen NSAR, insbesondere bei einer hohen Dosis und im Rahmen einer Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Obwohl Daten aus epidemiologischen Studien darauf hinweisen, dass Naproxen (1.000 mg/Tag) ein geringeres Risiko aufweist, kann ein gewisses derartiges Risiko jedoch nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Patienten mit schwer einstellbarer Hypertonie, Herzinsuffizienz, bestehender ischämischer Herzerkrankung, peripherer arterieller Gefäßerkrankung und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollten erst nach sorgfältiger Abwägung mit Naproxen behandelt werden. Vergleichbare Abwägungen sollten auch vor Initiierung einer längerdauernden Behandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z. B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) gemacht werden.

Respirationstrakt

Besondere Vorsicht (sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung) ist erforderlich bei Patienten, die an Asthma und allergischen Erkrankungen wie z. B. Heuschnupfen, chronischer Nasenschleimhautschwellung, Angioödem, Urtikaria (auch anamnestisch!) oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da ein Bronchospasmus (Asthmaanfall) ausgelöst werden kann. Dies gilt ganz besonders dann, wenn andere NSAR diese Reaktion bereits einmal verursacht haben. In diesem Fall darf Naproxen Saft InfectoPharm nicht verabreicht werden.

Gastrointestinaltrakt

Im Zusammenhang mit allen NSAR wurden gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Perforationen, die tödlich verlaufen können, gemeldet. Diese können jederzeit während der Therapie mit Warnsymptomen aber auch ohne Warnsymptome und mit oder ohne Vorgeschichte von schwerwiegenden gastrointestinalen Ereignissen auftreten.

Das Risiko gastrointestinaler Blutungen, Ulzerationen und Perforationen ist erhöht bei steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulkusanamnese, insbesondere mit Komplikationen wie Blutung oder Perforation (siehe 4.3 „Gegenanzeigen“) und bei älteren Patienten. Bei diesen Patientengruppen muss die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis begonnen werden (siehe 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“).

Für diese Patienten und für Patienten, die einer gleichzeitigen Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder mit anderen Substanzen, die möglicherweise das gastrointestinale Risiko erhöhen (siehe unten und 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige

Wechselwirkungen“) bedürfen, sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Substanzen (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpeninhibitoren) in Betracht gezogen werden.

Patienten mit gastrointestinalen Beschwerden in der Vorgeschichte – insbesondere, wenn sie älter sind – sind darüber zu informieren, dass jedes ungewöhnliche abdominale Symptom (vor allem gastrointestinale Blutungen) dem Arzt sofort gemeldet werden muss; dies gilt in besonderem Maße für die Anfangsphase der Therapie.

Wenn unter Naproxen-Therapie gastrointestinale Blutungen oder Ulzerationen auftreten, muss die Behandlung abgebrochen werden.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit einer gleichzeitigen Medikation, die das Ulzerations- und Blutungsrisiko erhöhen könnte – wie orale Kortikosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie z. B. Acetylsalicylsäure (siehe 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

NSAR dürfen Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) in der Vorgeschichte nur mit Vorsicht gegeben werden, da diese Erkrankungen verschlimmert werden können (siehe 4.8 „Nebenwirkungen“).

Hämatologisch

Patienten mit Gerinnungsstörungen oder Patienten, die Arzneimittel erhalten, die sich auf die Hämostase auswirken, müssen bei Anwendung von Naproxen-haltigen Arzneimitteln sorgfältig überwacht werden.

Für Patienten mit hohem Blutungsrisiko oder solche, die eine Therapie zur vollständigen Antikoagulation erhalten (z. B. mit Dicumarol-Derivaten), besteht bei gleichzeitiger Einnahme Naproxen-haltiger Arzneimittel möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Blutungen.

Niere, Urogenitaltrakt

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Naproxen wurden Fälle von beeinträchtigter Nierenfunktion, Nierenversagen, akuter interstitieller Nephritis, Hämaturie, Proteinurie, renaler Papillennekrose und gelegentlich auftretendem nephrotischem Syndrom berichtet.

Die Anwendung eines NSAR kann dosisabhängig zu einer verminderten Bildung von Prostaglandinen führen und Nierenversagen auslösen. Das größte Risiko für derartige Reaktionen tragen Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion, Herzinsuffizienz, Leberfunktionsstörung, Patienten, die Diuretika, ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptorblocker einnehmen, sowie ältere Patienten. Bei diesen Patienten muss die Nierenfunktion überwacht werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Da Naproxen und seine Metaboliten zu einem großen Anteil (95 %) über glomeruläre Filtration mit dem Harn ausgeschieden werden, sollte Naproxen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (bei einer Kreatinin-Clearance von über 30 ml pro Minute) mit großer Vorsicht angewendet werden. Zusätzlich ist die Überwachung des Serumkreatinins und/oder der Kreatinin-Clearance bei diesen Patienten angezeigt.

Bei bestimmten Patienten, besonders bei solchen mit beeinträchtigter Nierendurchblutung, wie bei Verminderung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens, Lebererkrankungen, Natriumretention, kongestiven Herzerkrankungen und bestehenden Nierenerkrankungen sollte die Nierenfunktion vor und während der Naproxen-Behandlung überprüft werden.

Ältere Patienten mit vermutlich eingeschränkter Nierenfunktion sind genauso wie Patienten mit diuretischer Behandlung dieser Gruppe hinzuzurechnen. Um die Möglichkeit einer übermäßigen Kumulation der Naproxen-Metaboliten bei diesen Patienten zu vermeiden, sollte eine Verminderung der Tagesdosis in Betracht gezogen werden.

Auch wegen möglicher Veränderungen im Wasser- und Elektrolythaushalt unmittelbar nach größeren chirurgischen Eingriffen ist sorgfältige Überwachung empfohlen.

Schwere Hautreaktionen

Schwere Hautreaktionen, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden nach der Zulassung im Zusammenhang mit der Anwendung von Naproxen Saft InfectoPharm berichtet (siehe 4.8 „Nebenwirkungen“). Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hinweisen, sollte Naproxen Saft InfectoPharm unverzüglich abgesetzt werden. Wenn der Patient unter der Anwendung von Naproxen Saft InfectoPharm exfoliative Dermatitis, SJS, TEN oder DRESS entwickelt hat, darf die Behandlung mit Naproxen Saft InfectoPharm nicht wieder aufgenommen werden und sollte dauerhaft beendet werden.

Anaphylaktische (anaphylaktoide) Reaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen können bei empfindlichen Personen auftreten. Anaphylaktische (anaphylaktoide) Reaktionen können sowohl bei Patienten mit oder ohne vorbestehender Überempfindlichkeit oder Gefährdungsrisiko durch Acetylsalicylsäure, andere NSAR oder Naproxen haltigen Arzneyspezialitäten auftreten. Sie können auch bei Patienten mit Angioödem, bronchospastischen Reaktionen (z. B. Asthma), Rhinitis oder Nasenpolypen in der Anamnese auftreten. Anaphylaktoide Reaktionen, wie Anaphylaxie, können tödlich verlaufen. Bei Patienten mit Asthma, Asthma in der Anamnese, allergischen Erkrankungen oder einer Überempfindlichkeit gegenüber Acetylsalicylsäure können Bronchospasmen ausgelöst werden.

Augen

Studien haben keine Augenveränderungen gezeigt, die auf die Verabreichung von Naproxen zurückzuführen waren. In seltenen Fällen wurde von okulären Nebenwirkungen wie Papillitis, retrobulbäre optische Neuritis und Papillenödem bei Anwendern von NSAR einschließlich Naproxen berichtet, obwohl ein gesicherter Zusammenhang nicht hergestellt werden konnte. Daher sollten Patienten, bei denen während der Behandlung mit Naproxen Sehstörungen auftreten, augenärztlich untersucht werden.

Uterus

Bei krankhaft verstärkten Menstruationsblutungen (z. B. Menorrhagie, Metrorrhagie) ist Vorsicht geboten.

Autoimmunerkrankungen

Vorsicht ist auch erforderlich bei systemischem Lupus erythematodes und anderen Autoimmunerkrankungen – es wurden aseptische Meningitiden und Nierenfunktionsstörungen beschrieben.

Porphyrie

Bei induzierbaren Porphyrien darf Naproxen nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Migränekopfschmerz:

Zur Behandlung der Migräne liegen für Kinder keine ausreichenden Daten vor, weshalb Naproxen Saft InfectoPharm für diese Indikation in dieser Altersgruppe nicht empfohlen werden kann.

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

haben eine erhöhte Häufigkeit von unerwünschten NSAR-Nebenwirkungen, insbesondere von gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich verlaufen können (siehe 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“ und 4.8 „Nebenwirkungen“).

Leber

Wie auch unter Einnahme anderer NSAR können sich ein oder mehrere Leberwerte erhöhen, wobei dies eher auf eine Überempfindlichkeit als auf Toxizität zurückzuführen ist. Schwere Reaktionen der Leber, wie Gelbsucht und Hepatitis – welche in einigen Fällen tödlich verliefen - wurden sowohl mit Naproxen wie auch mit anderen NSAR berichtet. Kreuzreaktionen wurden berichtet.

Allgemeine Hinweise

Weiterbestehen einer Grunderkrankung

Infolge seiner pharmakodynamischen Eigenschaften kann Naproxen - wie auch andere NSAR – eine zugrunde liegende Erkrankung durch seine analgetischen, antipyretischen und entzündungshemmenden Wirkungen maskieren. Die Patienten sollten darüber informiert werden, bei Weiterbestehen oder Verschlimmerung von Symptomen wie Schmerzen oder anderer Entzündungszeichen wie z. B. bei einer Verschlechterung des Allgemeinbefindens oder beim Auftreten von Fieber unter der Therapie, unverzüglich ärztlichen Rat einzuholen.

Analgetikainduzierter Kopfschmerz

Bei längerem hochdosierten, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen. Die Patienten sollten gegebenenfalls entsprechend informiert werden.

Analgetikanephropathie

Die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln kann - insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe - zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens führen. Die Patienten sollten gegebenenfalls entsprechend informiert werden.

Befundkontrollen

Bei Langzeitbehandlung bzw. hoher Dosierung sollten unbedingt regelmäßige Kontrollen des Blutbildes sowie der Leber- und Nierenfunktion durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen, Herzinsuffizienz, Bluthochdruck oder Nierenschäden.

Wenn Diabetiker, die mit blutzuckersenkenden Sulfonylharnstoffderivaten behandelt werden, zusätzlich Naproxen erhalten, ist der Blutzucker besonders sorgfältig zu kontrollieren, damit eine möglicherweise verstärkte Blutzuckersenkung nicht übersehen wird.

Bei Patienten mit gleichzeitiger Antikoagulantientherapie wird auch eine Kontrolle des Gerinnungsstatus empfohlen, sowie die Kontrolle des Kalium-Spiegels (bei Therapie mit kaliumsparenden Diuretika), gegebenenfalls Kontrolle des Lithiumspiegels bei Lithiumtherapie oder des Herzglykosidspiegels bei entsprechender Therapie (siehe 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

Beeinflussung von Laborwerten

- Anstieg von Transaminasen, alkalische Phosphatase, Serum-Kalium, Harnstoff
- Senkung von Hämoglobin, Hämatokrit, Serum-Calcium, Kreatinin-Clearance
- Blutungszeit: es sollte berücksichtigt werden, dass es unter der Behandlung mit Naproxen und bis zu 4 Tage danach zu einer reversiblen Verminderung der Thrombozytenaggregation und Verlängerung der Blutungszeit kommt.
- Mögliche Interferenzen mit 17-Ketosteroiden bei Nebennierenfunktionstests und 5-Hydroxyindolessigsäure bei Harntests: es wird empfohlen, Naproxen mindestens 72 Stunden vor der Durchführung entsprechender Tests vorübergehend abzusetzen.

Informationen zu Hilfsstoffen

Saccharose

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden. Ein großer Messlöffel Naproxen Saft InfectoPharm enthält 1500 mg Saccharose. Dies ist bei Patienten

mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Naproxen Soft InfectoPharm kann schädlich für die Zähne sein.

Sorbitol

Dieses Arzneimittel enthält 450 mg Sorbitol pro großem Messlöffel entsprechend 90 mg/ml. Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen/erhalten.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 46 mg Natrium pro großem Messlöffel (5ml), entsprechend 2,3% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

p-Hydroxybenzoesäuremethylester

p-Hydroxybenzoesäuremethylester kann allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht empfohlene Kombinationen:

Kombination Naproxen und	Mögliche Reaktionen
Andere NSARs einschließlich Salicylate und COX 2 Hemmer	Erhöhtes Risiko von Nebenwirkungen, bes. gastrointestinales Blutungsrisiko (Kombination wird nicht empfohlen, siehe 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“)
Acetylsalicylsäure	Klinische pharmakodynamische Daten deuten darauf hin, dass eine gleichzeitige Anwendung von Naproxen, die über einen Tag hinausgeht, den Effekt von niedrig-dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation verhindern kann. Diese Inhibition kann bis zu mehrere Tage nach Beendigung der Einnahme von Naproxen anhalten. Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkung ist nicht bekannt.
Kortikosteroide	Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Ulzeration oder Blutung (Kombination wird nicht empfohlen)
Thrombozytenaggregations-hemmende Arzneimittel	Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Blutung (Kombination wird nicht empfohlen)
Antikoagulantien	NSARs können die Wirkung von Antikoagulantien verstärken – erhöhtes Blutungsrisiko ist möglich (gegebenenfalls Kontrolle des Gerinnungsstatus empfohlen)
Lithium	Erhöhung der Lithium-Blutspiegel (Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung wird empfohlen)
Tacrolimus	Nierenversagen (Kombination sollte vermieden werden)
Alkohol	Erhöhte Gefahr des Auftretens und der Verstärkung von gastrointestinalen Blutungen (Kombination soll vermieden werden)
Mifepriston	Die gleichzeitige Anwendung von Naproxen und Mifepriston ist wegen des theoretischen Risikos, dass Prostaglandinsynthetase-Inhibitoren die Wirksamkeit von Mifepriston beeinträchtigen, zu vermeiden.

Kombinationen, bei welchen Vorsicht geboten ist:

Kombination Naproxen und	Mögliche Reaktionen
Herzglycoside	Erhöhung von deren Blutspiegel (entsprechende Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung wird empfohlen)
Chinolone	Es wurden Krämpfe berichtet (sehr selten)
Sulfonamide	Beeinflussung der Naproxen Plasmaspiegel
Zidovudin	Erhöhung des Hämatoxizitätsrisikos durch Erhöhung der Plasmaspiegel von Zidovudin
Phenytoin	Erhöhung des Phenytoin-Blutspiegels möglich (entsprechende Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung wird empfohlen)
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Blutung
Probenecid Sulfinpyrazon	Verzögerung der Ausscheidung von Naproxen (Dosisreduktion von Naproxen und besondere Überwachung empfohlen)
Triamteren	Nierenversagen
Diuretika	Abschwächung von deren blutdrucksenkender Wirkung, erhöhte Gefahr einer Nierenschädigung (Blutdruckkontrollen und Nierenfunktionskontrollen empfohlen, auf ausreichende Hydrierung achten)
Kaliumsparende Diuretika	Wirkungsverstärkung möglich (Kaliumspiegelkontrolle wird empfohlen)
Antihypertensiva	Abschwächung von deren blutdrucksenkender Wirkung (Blutdruckkontrollen empfohlen)
ACE-Hemmer Angiotensin-II-Antagonisten	Verstärkung des Risikos der Nephrotoxizität durch die Hemmung der Cyclooxygenase (akutes Nierenversagen ist möglich, bes. bei älteren bzw. bei exsikkierten Personen) und erhöhtes Risiko einer Hyperkaliämie (Kontrolle der Nierenfunktion und des Kaliumspiegels empfohlen, auf ausreichende Hydrierung achten)
Methotrexat	Gabe von Naproxen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach der Behandlung mit Methotrexat kann zu einem Anstieg der Blutspiegel von Methotrexat führen und in der Folge die Toxizität dieser Substanz verstärken (Kombination ist zu vermeiden – alternativ strikte Kontrolle von Blutbild, Leber- und Nierenfunktion empfohlen)
Ciclosporin	Verstärkung des Risikos gastrointestinaler Schäden, Nephrotoxizität (Kombination vermeiden bzw. Naproxen niedriger dosieren; Kontrolle der Nierenfunktion empfohlen)
Orale Antidiabetika	Blutzuckerschwankungen sind möglich (vermehrte Blutzuckerkontrollen empfohlen)
Antazida	Verringerte Resorption von Naproxen

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden überwiegend bei Erwachsenen durchgeführt. Es gibt einzelne Hinweise darauf, dass bei Kindern mit vergleichbaren Wechselwirkungen gerechnet werden kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Naproxen Saft InfectoPharm ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöstes Oligohydramnion verursachen. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit soll Naproxen Saft InfectoPharm während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Naproxen Saft InfectoPharm bei einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, soll die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Einnahme von Naproxen Saft InfectoPharm ab der 20. Schwangerschaftswoche soll eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Naproxen Saft InfectoPharm soll abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- **den Fötus folgenden Risiken aussetzen:**
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung (siehe oben);
- **die Mutter und das Neugeborene am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:**
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der auch bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung der Uteruskontraktionen, die zu verzögerten Wehen oder einem verlängerten Geburtsvorgang führen kann.

Daher ist Naproxen Saft InfectoPharm im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3).

Wegen möglicher Verzögerung der Uterusrückbildung soll Naproxen nicht postpartal angewendet werden.

Stillzeit

Geringe Mengen von Naproxen gehen in die Muttermilch über. Die Anwendung von Naproxen Saft InfectoPharm während der Stillzeit soll vorsichtshalber vermieden werden.

Fertilität

Die Anwendung von Naproxen Saft InfectoPharm kann die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird für Frauen, die schwanger werden möchten, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben schwanger zu werden oder bei denen Untersuchungen zur Infertilität durchgeführt werden, soll das Absetzen von Naproxen Saft InfectoPharm in Betracht gezogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Naproxen hat geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Falls Nebenwirkungen wie z. B. Sehstörungen, Schwindel, Müdigkeit oder andere zentralnervöse Störungen auftreten, sollten Tätigkeiten unterlassen werden, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern - z. B. die Teilnahme am Straßenverkehr oder das Bedienen von Maschinen. Die Patienten sind dahingehend zu informieren.

4.8 Nebenwirkungen

Am häufigsten wurden gastrointestinale Nebenwirkungen beobachtet. Es können peptische Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen auftreten, die manchmal – insbesondere bei älteren Patienten – einen tödlichen Verlauf nehmen können (siehe Abschnitt 4.4). Nach Anwendung des Arzneimittels wurden Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Meteorismus, Obstipation, Verdauungsstörungen, abdominelle Schmerzen, Melaena, Haematemesis, ulzeröse Stomatitis und Exazerbation von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn gemeldet. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet.

Die Ergebnisse klinischer Studien und epidemiologische Daten deuten darauf hin, dass die Anwendung einiger NSAR, insbesondere in hohen Dosen und im Rahmen einer Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko für arterielle thrombotische Ereignissen (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden sein könnte.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Wie andere NSAR, kann Naproxen folgende Nebenwirkungen hervorrufen:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Gelegentlich:	Veränderungen des Blutbildes, Eosinophilie
Sehr selten:	Aplastische oder hämolytische Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Panzytopenie, Agranulozytose Folgende Prodromi könnten auftreten: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Mundschleimhautentzündungen, grippeähnliche Symptome wie Abgeschlagenheit, Nasenbluten, Hautblutungen. Bei Langzeitanwendung sollte das Blutbild regelmäßig überprüft werden.

Nicht bekannt:	Neutropenie
Erkrankungen des Immunsystems	
Häufig:	Exanthem, Pruritus
Sehr selten:	Anaphylaktische oder anaphylaktoide systemische Reaktionen – schwere und plötzliche Hypotonie, Beschleunigung oder Verlangsamung der Herzfrequenz, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche, Angstzustände, Erregung, Bewusstlosigkeit, Atem- oder Schluckbeschwerden, Juckreiz, Urtikaria mit oder ohne Angioödem, Hautrötungen, Übelkeit, Erbrechen, krampfartige Abdominalschmerzen oder Diarrhö bis hin zum lebensbedrohlichen Schock (siehe Abschnitt 4.4)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Nicht bekannt:	Hyperkaliämie
Psychiatrische Erkrankungen	
Häufig:	Depressionen, Traumveränderungen, Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig:	Kopfschmerzen, Schwindel, zentralnervöse Störungen wie Erregung, Reizbarkeit, Schlafstörungen, Müdigkeit, Wahrnehmungsstörungen, kognitive Dysfunktion
Sehr selten:	Krampfanfälle Aseptische Meningitis bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, Mischkollagenosen), Neuritis
Nicht bekannt:	Parästhesie
Augenerkrankungen	
Sehr selten:	Sehstörungen
Nicht bekannt:	Linsen- und Papillenödem, Hornhauttrübung, Papillitis
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Häufig:	Tinnitus, Hörstörungen, Schwindel
Herzerkrankungen	
Sehr selten:	Blutdruckanstieg, Tachykardie, Palpitationen, Herzinsuffizienz
Gefäßerkrankungen	
Sehr selten:	Vaskulitis
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig:	Dyspnoe
Gelegentlich:	Bronchospasmen, Asthmaanfälle (mit und ohne Blutdruckabfall), Eosinophile Pneumonie
Nicht bekannt:	Lungenödem
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig:	Übelkeit, Erbrechen, Sodbrennen, Magenschmerzen, Völlegefühl, Obstipation oder Diarrhö und geringfügige Blutverluste im Magen-Darm-Trakt, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
Häufig:	Gastrointestinale Ulzera (unter Umständen mit Blutung und Durchbruch)
Gelegentlich:	Hämatemesis, Melaena oder blutiger Durchfall; Beschwerden im Unterbauch (z. B. blutende Colitiden oder Verstärkung eines Morbus Crohn/einer Colitis ulcerosa), Stomatitis, Ösophagusläsionen, Flatulenz, Gastritis
Nicht bekannt:	Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	
Gelegentlich:	Veränderung der Leberfunktion mit Transaminaseerhöhung
Sehr selten:	Hepatitis (mit oder ohne Ikterus, in Einzelfällen auch fulminant möglich), Leberschädigung besonders nach Langzeittherapie
Nicht bekannt:	Gelbsucht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Häufig:	Schwitzen, Ekchymosen, Purpura
Gelegentlich:	Alopezie (meist reversibel), Photodermatitis (auch mit Blasenbildung)
Selten:	Reaktionen ähnlich einer Epidermolysis bullosa

Sehr selten:	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag, Erythema multiforme, in Einzelfällen mit schweren Verlaufsformen wie Stevens-Johnson-Syndrom oder toxischer epidermaler Nekrolyse
Nicht bekannt:	Erythema nodosum, Lichen planus, SLE (systemischer Lupus erythematoses), Urtikaria, pustulöse Reaktion, Fixes Arzneimittelexanthem (FDE), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (siehe Abschnitt 4.4)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gelegentlich:	Muskelschmerzen, Muskelschwäche
Sehr selten:	ist im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von NSAR eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis) beschrieben worden.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Häufig:	Periphere Ödeme, besonders bei Patienten mit Hypertonie
Gelegentlich:	Akutes Nierenversagen, nephrotisches Syndrom oder interstitielle Nephritis
Sehr selten:	Nierenschädigung (renale Papillennekrose), insbesondere bei Langzeittherapie, Hyperurikämie
Nicht bekannt:	Hämaturie, Glomerulonephritis
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Nicht bekannt:	Weibliche Infertilität
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig:	Durst
Gelegentlich:	Pyrexie (Fieber und Schüttelfrost), Unwohlsein
Nicht bekannt:	Ödeme
Untersuchungen	
Nicht bekannt:	Erhöhtes Serumkreatinin. Naproxen kann Laborbefunde beeinflussen - siehe Abschnitt 4.4.

Weitere Nebenwirkungen

p-Hydroxybenzoesäuremethylester kann allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen hervorrufen.

Die Patienten sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie beim Auftreten dieser Symptome die Anwendung des Arzneimittels unterbrechen und unverzüglich ärztlichen Rat suchen müssen:

- Atemnot
- Starker Blutdruckabfall
- Beeinträchtigungen des Bewusstseins oder starke bzw. zunehmende Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens
- Schwellungen im Gesicht oder Rachen, Schluckbeschwerden
- (Juckende) Hautausschläge, Rötung, Bläschen oder Blutungen der Haut
- Lokale schmerzhaft, überwärmte Rötung und Schwellung, ev. mit Fieber
- Starke Kopf- oder Bauchschmerzen - insbesondere bei plötzlichem Auftreten
- Bluterbrechen oder kaffeesatzartiges Erbrechen
- Blutiger oder schwarzer Stuhl
- Herzbeschwerden (Schmerzen in der Brust)
- Starke Abgeschlagenheit mit Appetitlosigkeit, mit oder ohne Gelbfärbung von Haut und Skleren
- Nackensteifigkeit mit Kopfschmerzen
- Sehstörungen oder Hörstörungen
- Grippeartige Beschwerden, Wunden im Mund, Halsentzündung und Nasenbluten.

Kinder und Jugendliche

Häufigkeit, Typ und Schwere von Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen sind mit denen von Erwachsenen vergleichbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen mit Kopfschmerzen, Schwindel oder Benommenheit auftreten, sowie Oberbauchschmerzen und Unwohlsein im Abdomen, Verdauungsstörungen, Übelkeit, Erbrechen, vorübergehende Veränderung der Leberfunktion, Hypoprothrombinämie, Dysfunktion der Nieren, metabolische Azidose, Apnoe und Desorientiertheit. Naproxen kann schnell absorbiert werden. Mit hohen und frühen Wirkstoffkonzentrationen im Blut sollte gerechnet werden. Bei wenigen Patienten sind Krampfanfälle aufgetreten, allerdings blieb unklar, ob diese durch die Naproxenbehandlung verursacht wurden. Des Weiteren ist das Auftreten von gastrointestinalen Blutungen möglich. Hypertonie, akutes Nierenversagen, Atemdepression und Koma können vorkommen, sind aber selten. Anaphylaktische Reaktionen sind nach der Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika beschrieben worden und können möglicherweise auch nach einer Überdosierung auftreten.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Es sollte eine symptomatische Therapie erfolgen. Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Vorbeugende Maßnahmen zur Verhinderung einer weiteren Absorption (z. B. durch Aktivkohle) können bei Patienten innerhalb von vier Stunden nach Einnahme oder in Folge einer großen Überdosierung angezeigt sein. Eine erzwungene Diurese, die Alkalisierung des Urins, Hämodialyse oder Hämo-perfusion eignen sich aufgrund der hohen Proteinbindung von Naproxen wahrscheinlich nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiphlogistika und Antirheumatika, Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Propionsäurederivate, Naproxen, ATC-Code: M01AE02.

Wirkmechanismus

Der anti-entzündliche Effekt von Naproxen konnte auch in Nebennieren-exstirpierten Tieren gezeigt werden. Dies lässt vermuten, dass der Wirkmechanismus nicht über die Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse vermittelt ist. Der exakte Wirkmechanismus ist allerdings nicht bekannt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Naproxen verringert die Prostaglandinsynthese durch Hemmung der Cyclooxygenase. Darauf beruhen vermutlich auch dessen Wirkungen, wie: Analgesie (nicht narkotischer Natur), Entzündungshemmung, Antipyrese, Thrombozytenaggregationshemmung, Stabilisierung der Lysosomenmembran, Bradykininhemmung und antikomplementäre Wirkung.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Naproxen in den unter 4.1 genannten Indikationen wurde in zahlreichen klinischen Studien belegt.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Naproxen bei der Anwendung in Kindern und Jugendlichen wurde in zahlreichen Studien belegt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Applikation wird Naproxen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig aus dem Dünndarm resorbiert und erreicht therapeutische Plasmakonzentrationen etwa 2–4 Stunden nach Verabreichung.

Verteilung

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion neigen zu niedrigeren, Patienten mit Leberfunktionsstörungen zu höheren Plasmaspiegeln.

Die Halbwertszeit beim Gesunden und Nierenkranken beträgt 10 bis 18 Stunden. Ältere Personen zeigten keine Veränderung der Halbwertszeit, bei leberinsuffizienten Patienten kommt es zu einer Verlängerung.

Über 99 % des Naproxen werden reversibel an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation und Elimination

95 % der verabreichten Dosis wird zum Teil unverändert und zum Teil als 6-O-Desmethylnaproxen frei oder konjugiert mit dem Harn ausgeschieden.

Linearität/Nicht-Linearität

Die AUC von Naproxen ist bis zu einer maximalen Dosis von 500 mg linear proportional zur Dosis. Darüber hinaus steigt der Anteil von nicht gebundenem Naproxen im Plasma an, was zu einer erhöhten renalen Ausscheidungsrate von Naproxen führt.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Die erforderliche therapeutisch wirksame Plasmakonzentration liegt zwischen 30–90 µg/ml.

Kinder und Jugendliche

Das pharmakokinetische Profil von Naproxen bei Kindern ist mit dem Profil bei Erwachsenen vergleichbar, jedoch ist die Clearance in dieser Altersgruppe höher als bei Erwachsenen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Studien zur chronischen Toxizität hat Naproxen das typische, toxikologische Profil von NSAR aufgewiesen, d.h. gastrointestinale Toxizität und – in hohen Dosen – Nierenschädigung.

Naproxen zeigte bei Ratten und Kaninchen embryotoxische Wirkungen, doch wurden keine teratogenen Wirkungen festgestellt. An der Ratte wurde bis zu einer Dosis von 30 mg/kg pro Tag keine nachteilige Wirkung auf die männliche und weibliche Fertilität festgestellt. Höhere Dosen führten jedoch zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen. Naproxen hemmt die Prostaglandinsynthese und kann daher, bei Verabreichung während der letzten Schwangerschaftsmonate die Entbindung verzögern und toxische Wirkungen auf den Fetus ausüben.

Im Rahmen einer zweijährigen Studie an Ratten sind keine Hinweise auf ein karzinogenes Potential festgestellt worden.

Mutagenitätsstudien mit Naproxen haben negative Resultate ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Saccharose, Saccharin-Natrium, Natriumcyclamat, Natriumchlorid, p-Hydroxybenzoesäuremethylester, Kaliumsorbat, Tragant, Zitronensäure, Sorbitol 70%ige Lösung, Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Öffnen des Behältnisses beträgt die Haltbarkeit 3 Monate. Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche (Typ III) mit kindergesichertem Schraubverschluss aus Polypropylen/Polyethylen

Polypropylen Doppel-Messlöffel mit Markierungen bei 1,25, 2,5 und 5 ml

Packung mit 100 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Flasche ist mit einem kindersicheren Schraubverschluss versehen. Zum Öffnen muss der Verschluss unter Druck nach unten aufgeschraubt werden. Nach Gebrauch Kappe fest verschrauben.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.-Nr.: 17522

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15.03.1984

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23.05.2014

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2026

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.