INFECTOPHARM

NAPROXEN InfectoPharm®

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Naproxen Infectopharm 50 mg/ml Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Suspension zum Einnehmen enthält 50 mg Naproxen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
Saccharose 300 mg/ml, Sorbitol-Lösung 70 % 128,6 mg/ml, Methyl-4-hydroxybenzoat (E218) 0,5 mg/ml, Natrium 9,2 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen
Weiße bis gelblichweiße Suspension zum Einnehmen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene
Naproxen Infectopharm ist indiziert zur symptomatischen Behandlung von
- Schmerz und Entzündung bei:
  - rheumatoider Arthritis, Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) und Reizzuständen bei Arthrosen und Spondylarthrosen
  - akutem Gichtanfall
  - entzündlichen weichteilrheumatischen Erkrankungen
  - schmerzhaften Schwellungen oder Entzündungen nach muskuloskeletalen Verletzungen
- Schmerzen bei primärer Dysmenorrhö

Kinder und Jugendliche
Naproxen Infectopharm ist zur Behandlung der juvenilen rheumatoiden Arthritis bei Kindern ab 2 Jahren indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird. Dem Arzneimittel liegt eine 8 ml Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen mit einer Skalierung in 0,1 ml Schritten bei.

Erwachsene bis zu 65 Jahren
Der empfohlene Dosisbereich liegt zwischen 500 mg und maximal 1.000 mg Naproxen täglich (10–20 ml).

Die Dosierung soll dem Krankheitsbild individuell angepasst werden. Eine Einzeldosis von 1.000 mg Naproxen (20 ml) sollte nicht überschritten werden.

Symptomatische Behandlung schmerzhafter Schwellungen oder Entzündungen nach muskuloskeletalen Verletzungen
Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 500 mg (10 ml); nach Bedarf können alle 6 bis 8 Stunden weitere 250 mg (5 ml) eingenommen werden. Die Tagesdosis sollte 1000 mg (20 ml) nicht übersteigen.

Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei rheumatoider Arthritis, Spondylitis ankylosans und Reizzuständen bei Arthrosen und Spondylarthrosen sowie bei entzündlichen weichteilrheumatischen Erkrankungen
Die übliche Tagesdosis beträgt 10–15 ml Naproxen Infectopharm (entsprechend 500-750 mg Naproxen).

Zu Beginn der Therapie, während akuten Entzündungsphasen oder beim Wechsel von einem anderen hochdosierten nichtsteroidalen Antirheumatikum (NSAR) auf Naproxen Infectopharm liegt die empfohlene Dosis bei 15 ml (entsprechend 750 mg Naproxen), eingenommen in zwei Teildosen täglich (10 ml Naproxen Infectopharm am Morgen und 5 ml am Abend oder umgekehrt) oder als Einzeldosis (entweder morgens oder abends).
In Einzelfällen kann die tägliche Dosis auf 20 ml (entsprechend 1.000 mg Naproxen) erhöht werden.
Die Erhaltungsdosis beträgt 10 ml Naproxen Infectopharm (entsprechend 500 mg Naproxen) täglich und kann entweder in zwei Teildosen (5 ml am Morgen und 5 ml am Abend) oder als Einzeldosis (entweder morgens oder abends) eingenommen werden.

Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei akutem Gichtanfall
Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 750 mg (15 ml), gefolgt von 250 mg (5 ml) alle 8 Stunden, bis der Anfall vorüber ist. (In diesem Fall ist das einmalige Überschreiten der Tageshöchstdosis von 1.000 mg gerechtfertigt.)

Symptomatische Behandlung von Schmerzen bei primärer Dysmenorrhö
Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 500 mg (10 ml); alle 6 bis 8 Stunden können weitere 250 mg (5 ml) eingenommen werden. Die Tagesdosis von 1.000 mg Naproxen (20 ml) sollte nicht überschritten werden.

Kinder (ab 2 Jahren) und Jugendliche
Bei juveniler rheumatoider Arthritis: 10 mg Naproxen/kg Körpergewicht täglich, entsprechend einer Tagesdosis von 0,2 ml Naproxen Infectopharm je Kilogramm Körpergewicht, eingenommen in zwei Teildosen (Einzeldosis von 0,1 ml/kg Körpergewicht). Die Tagesdosis für Jugendliche sollte 20 ml (1000 mg) nicht übersteigen.

Die Anwendung von Naproxen Infectopharm bei Kindern unter 2 Jahren wird nicht empfohlen, da hierzu keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Die Anwendung von Naproxen Infectopharm bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren für eine andere Indikation als juveniler rheumatoider Arthritis wird nicht empfohlen.

Dauer der Behandlung
Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Bei rheumatischen Erkrankungen kann es notwendig werden, Naproxen Infectopharm über einen längeren Zeitraum einzunehmen.

Bei primärer Dysmenorrhö richtet sich die Behandlungsdauer nach der jeweiligen Symptomatik. Die Behandlung mit Naproxen Infectopharm sollte jedoch nicht länger als einige Tage dauern.

Besondere Patientengruppen
Ältere Patienten (über 65 Jahre)
Ältere Patienten tragen ein höheres Risiko für schwerwiegende Folgen von Nebenwirkungen. Wenn die Einnahme eines nichtsteroidalen Antirheumatikums (NSAR) als notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet werden. Der Patient ist während der Therapie mit NSAR regelmäßig auf gastrointestinale Blutungen zu überwachen. Ältere Patienten müssen besonders sorgfältig medizinisch überwacht werden: Es sind Überdosierungen infolge einer verminderten Elimination und eines erhöhten Anteils an freiem – nicht an Plasmaproteine gebundenem – Arzneimittel zu erwarten (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion
Für Patienten mit Lebererkrankungen und Hypoproteinämie besteht ebenfalls das Risiko einer Überdosierung von Naproxen infolge eines erhöhten Anteils an freiem, nicht an Plasmaproteine gebundenem Wirkstoff. Diese Patienten sollten die niedrigste noch wirksame Dosis erhalten und überwacht werden.

Naproxen darf bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Eingeschränkte Nierenfunktion
Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung und einer Kreatinin-Clearance von mehr als 30 ml pro Minute ist eine Dosisverringerung zu erwägen, um die Anreicherung von Metaboliten zu vermeiden.

Naproxen darf bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von weniger als 30 ml pro Minute nicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Art der Anwendung
Zum Einnehmen.

Naproxen Infectopharm ist mit einer ausreichenden Menge an Flüssigkeit einzunehmen.

1540100111F06
6501350

Die Flasche vor Gebrauch kräftig schütteln.

Bei akuten Schmerzen setzt die Wirkung von Naproxen früher ein, wenn die Einnahme auf nüchternen Magen erfolgt.

Patienten mit empfindlichem Magen sollten Naproxen Infectopharm zu einer Mahlzeit einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Naproxen Infectopharm darf nicht eingenommen werden:
- bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei anamnestisch bekannten Asthmaanfällen, Angioödem, Hautreaktionen oder akuter Rhinitis nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR).
- bei Blutbildungsstörungen
- bei schwerer Herzinsuffizienz
- bei aktiven peptischen Ulcera oder Blutungen
- bei bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulcera oder Blutungen (mindestens zwei unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- bei anamnestisch bekannter gastrointestinaler Blutung oder Perforation im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR
- bei zerebralen Blutungen (zerebrovaskulären Blutungen)
- bei akuter Blutung
- bei schwerer Leberfunktionsstörung
- bei schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance von weniger als 30 ml/min)
- im letzten Schwangerschaftstrimenon (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2 und nachstehende gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken).

Die gleichzeitige Anwendung von Naproxen zusammen mit anderen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) einschließlich selektiven COX-2-Hemmern ist zu vermeiden.

Beim Auftreten von gastrointestinalen Blutungen, Sehstörungen oder Hörstörungen muss Naproxen sofort abgesetzt werden.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen
Eine angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer dekompensierter Herzinsuffizienz in der Anamnese sind erforderlich, da Flüssigkeitseinlagerung und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie berichtet wurden.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von manchen NSAR, insbesondere bei hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Obwohl Daten aus epidemiologischen Studien darauf hinweisen, dass die Anwendung von Naproxen (1.000 mg täglich) möglicherweise mit einem niedrigeren Risiko verbunden ist, ist ein gewisses derartiges Risiko nicht auszuschließen.

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

Atemwege
Besondere Vorsicht (sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung) ist bei Patienten mit Asthma und Allergien wie Heuschnupfen, chronischer Nasenschleimhautschwellung, Angioödem, Urtikaria (auch in der Anamnese) oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen geboten, da ein Bronchospasmus (Asthmaanfall) ausgelöst werden kann. Dies gilt besonders dann, wenn andere NSAR diese Reaktion bereits einmal verursacht haben. Sollte dies der Fall sein, darf Naproxen Infectopharm nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Magen-Darm-Trakt
Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.

Das Risiko für gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Perforationen ist bei steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulkus in der Anamnese, insbesondere in Verbindung mit Komplikationen wie Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3), und bei älteren Patienten erhöht. Diese Patientengruppen sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen (siehe Abschnitt 4.2).

Für diese Patienten sowie für Patienten, die gleichzeitig eine Behandlung mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder anderen Arzneimitteln benötigen, die möglicherweise das gastrointestinale Risiko erhöhen, ist eine Kombinationstherapie mit protektiven Wirkstoffen (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmern) zu erwägen (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnlichen Symptome im Bauchbereich (vor allem gastrointestinale Blutungen) insbesondere am Anfang der Therapie melden.

Wenn während der Therapie mit Naproxen gastrointestinale Blutungen oder Ulzerationen auftreten, muss die Behandlung abgebrochen werden.

Besondere Vorsicht ist bei Patienten geboten, die gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzerationen und Blutungen möglicherweise erhöhen, wie orale Kortikosteroide, Antikoagulanzien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

NSAR sollten bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) in der Vorgeschichte nur mit Vorsicht angewendet werden, da sich ihr Zustand verschlimmern kann (siehe Abschnitt 4.8).

Hämatologisch
Patienten mit Gerinnungsstörungen oder Patienten, die Arzneimittel erhalten, die sich auf die Hämostase auswirken, müssen nach Anwendung von Naproxen-haltigen Arzneimitteln sorgfältig beobachtet 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.

Nieren, 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 weitgehend (95%) über glomeruläre Filtration mit dem Harn ausgeschieden werden, darf

1540100111F06

6501350

Naproxen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (bei einer Kreatinin-Clearance von über 30 ml pro Minute) nur mit größter Vorsicht angewendet werden. Darüber hinaus ist die Überwachung des Serumkreatinins und/oder der Kreatinin-Clearance bei diesen Patienten angezeigt.

Bei bestimmten Patienten, insbesondere solchen mit verminderter Nierendurchblutung, beispielsweise infolge einer Verminderung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens, Lebererkrankungen, Natriumretention, Herzinsuffizienz und vorbestehenden Nierenerkrankungen, sollte die Nierenfunktion vor und während der Therapie mit Naproxen kontrolliert werden.

Unter diese Kategorie fallen ältere Patienten mit vermutlich eingeschränkter Nierenfunktion ebenso wie Patienten, die Diuretika erhalten. Um eine mögliche übermäßige Anreicherung der Metaboliten von Naproxen bei diesen Patienten zu vermeiden, ist die Verringerung der täglichen Dosis zu erwägen.

Eine engmaschige Überwachung wird auch wegen möglicher Veränderungen des Wasser- und Elektrolytgleichgewichts unmittelbar nach größeren chirurgischen Eingriffen empfohlen.

Schwere Hautreaktionen
Schwere Hautreaktionen, einschließlich exfoliative 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 Infectopharm berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hinweisen, sollte Naproxen Infectopharm unverzüglich abgesetzt werden. Wenn der Patient unter der Anwendung von Naproxen Infectopharm exfoliative Dermatitis, SJS, TEN oder DRESS entwickelt hat, darf die Behandlung mit Naproxen Infectopharm nicht wieder aufgenommen werden und sollte dauerhaft beendet werden.

Anaphylaktische (anaphylaktoide) Reaktionen
Überempfindlichkeitsreaktionen können bei empfindlichen Personen auftreten. Anaphylaktische (anaphylaktoide) Reaktionen können bei Patienten sowohl mit als auch ohne anamnestisch bekannter Überempfindlichkeit oder früherer Exposition gegenüber Acetylsalicylsäure, anderen NSAR oder Naproxen-haltigen Arzneimitteln auftreten, die auf ein Risiko für derartige Reaktionen hindeuten würden. Sie können auch bei Patienten mit Angioödem, bronchospastischen Reaktionen (z. B. Asthma), Rhinitis oder Nasenpolypen auftreten. Anaphylaktoide Reaktionen, wie Anaphylaxie, können zum Tod führen. Ein Bronchospasmus kann bei Patienten ausgelöst werden, die unter Asthma, Allergien oder Überempfindlichkeit gegenüber Acetylsalicylsäure leiden oder in der Vergangenheit daran gelitten haben (siehe Abschnitt 4.3).

Augen
Studien haben keine auf die Anwendung von Naproxen zurückführbaren Veränderungen an den Augen ergeben. In seltenen Fällen wurden bei Anwendern von NSAR einschließlich Naproxen Nebenwirkungen am Auge wie Papillitis, retrobulbäre optische Neuritis und Papillenödem berichtet, doch konnte kein Kausalzusammenhang hergestellt werden. Deshalb sollten Patienten, bei denen während der Behandlung mit Naproxen Sehstörungen auftreten, augenärztlich untersucht werden.

Uterus
Bei Frauen mit ungewöhnlich starker Menstruationsblutung (z. B. Menorrhagie, Metrorrhagie) ist Vorsicht geboten.

Autoimmunerkrankungen
Auch bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes und anderen Autoimmunerkrankungen ist aufgrund von Berichten über aseptische Meningitis und Nierenfunktionsstörungen Vorsicht geboten.

Porphyrie
Bei Patienten mit induzierbarer Porphyrie darf Naproxen nur nach sehr strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Ältere Patienten (über 65 Jahre)
Bei älteren Patienten ist die Inzidenz von unerwünschten Reaktionen auf NSAR, insbesondere von gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die auch tödlich verlaufen können, erhöht (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8).

Leber
Wie auch unter der Einnahme anderer NSAR können ein oder mehrere Leberfunktionstests erhöhte Werte ergeben, wobei dies eher auf eine Überempfindlichkeit als auf Toxizität zurückzuführen ist. Schwere hepatische Reaktionen einschließlich Ikterus und Hepatitis – in manchen Fällen mit tödlichem Ausgang – wurden für Naproxen ebenso wie für andere NSAR berichtet. Auch Kreuzreaktionen wurden berichtet.

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

Persistenz einer Grundkrankheit
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, sich im Falle der Persistenz oder Verschlimmerung von Symptomen wie Schmerzen oder anderen Entzündungszeichen, z. B. im Falle einer Verschlechterung des Gesamtzustands oder dem Auftreten von Fieber unter der Therapie, unverzüglich ärztlichen Rat einzuholen.

Analgetikainduzierter Kopfschmerz
Bei längerdauernder hochdosierter, nicht bestimmungsgemäßer Anwendung von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht mit noch höheren Dosen desselben Arzneimittels behandelt werden dürfen. Die Patienten sind gegebenenfalls entsprechend zu informieren.

Analgetikanephropathie
Die gewohnheitsmäßige Einnahme von Analgetika kann – insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Arzneimittel – zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens führen. Die Patienten sind gegebenenfalls entsprechend zu informieren.

Klinische Überwachung
Bei allen Patienten, die eine langzeitige und/oder hochdosierte Therapie erhalten, sind regelmäßige Kontrollen des Blutbildes sowie Tests zur Überprüfung der Nieren- und Leberfunktion durchzuführen. Dies gilt besonders für Patienten mit Leberfunktionsstörung, Herzinsuffizienz, Bluthochdruck oder einer Nierenschädigung.

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

Für Patienten, die gleichzeitig eine Therapie mit Antikoagulanzien erhalten, wird auch eine Kontrolle des Gerinnungsstatus sowie bei Patienten, die kaliumsparende Diuretika erhalten, die Kontrolle des Kaliumspiegels empfohlen. Bei Patienten, die Lithium einnehmen, ist der Lithiumspiegel und bei Patienten, die Herzglykoside erhalten, der Herzglykosidspiegel zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.5).

Beeinflussung von Laborwerten
- Anstieg der Transaminasen, der alkalische Phosphatase, des Serum-Kaliumspiegels und der Harnstoffkonzentration
- Senkung des Hämoglobins, Hämatokrits, Serum-Calciumspiegels und der 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 Wechselwirkungen mit 17-Ketosteroiden in Nebennierenfunktionstests und 5 Hydroxyindolessigsäure in Urintests: Es wird empfohlen, Naproxen mindestens 72 Stunden vor der Durchführung entsprechender Tests vorübergehend abzusetzen.

1540100111F06
6501350

Informationen zu den sonstigen Bestandteilen
Saccharose
Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen. 1 ml enthält 300 mg Saccharose (Zucker). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Naproxen InfectoPharm kann schädlich für die Zähne sein (Karies).

Sorbitol
1 ml Naproxen Infectopharm enthält 90 mg Sorbitol. Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen/erhalten.

Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 9,2 mg Natrium pro ml, entsprechend 0,46 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Methyl-4-hydroxybenzoat (E218)
Methyl-4-hydroxybenzoat (E218) kann allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kinder und Jugendliche
Studien zu Wechselwirkungen wurden vorwiegend an Erwachsenen durchgeführt.

Nicht empfohlene Kombinationen:

Kombination von Naproxen mit	Mögliche Reaktionen
Andere NSAR einschließlich Salicylate und COX-2-Hemmer	Erhöhtes Risiko von Nebenwirkungen, besonders gastrointestinales Blutungsrisiko (Kombination wird nicht empfohlen, siehe Abschnitt 4.4)
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	Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzerationen und Blutungen (Kombination wird nicht empfohlen)
Thrombozytenaggregationshemmer	Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen (Kombination wird nicht empfohlen)
Antikoagulanzien	NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzien verstärken – möglicherweise erhöhtes Blutungsrisiko (Kontrolle des Gerinnungsstatus empfohlen)
Lithium	Erhöhung des Lithium-Blutspiegels (Kontrolle und ggf. Dosisanpassung empfohlen)
Tacrolimus	Nierenversagen (Kombination ist zu vermeiden)
Alkohol	Erhöhte Gefahr des Auftretens und der Verstärkung von gastrointestinalen Blutungen (Kombination ist zu vermeiden)
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 denen Vorsicht geboten ist:

Kombination von Naproxen mit	Mögliche Reaktionen
Herzglykoside	Erhöhung des Herzglykosid-Blutspiegels (Kontrolle und ggf. Dosisanpassung empfohlen)
Chinolone	Es wurden Krämpfe berichtet (sehr selten)
Sulfonamide	Beeinflussung des Naproxen-Plasmaspiegels
Zidovudin	Erhöhtes Risiko für Hämatotoxizität infolge eines erhöhten Zidovudin-Plasmaspiegels
Phenytoin	Mögliche Erhöhung des Phenytoin-Blutspiegels (entsprechende Kontrolle und ggf. Dosisanpassung empfohlen)
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen
Probenecid Sulfinpyrazon	Verzögerte Ausscheidung von Naproxen (Verringerung der Dosis von Naproxen und besondere Überwachung empfohlen)
Triamteren	Nierenversagen
Diuretika	Verminderung der blutdrucksenkenden Wirkung, erhöhtes Risiko für eine Nierenschädigung (Kontrolle des Blutdrucks und der Nierenfunktion empfohlen, auf ausreichende Hydrierung achten)
Kaliumsparende Diuretika	Wirkung kann verstärkt sein (Kontrolle des Kaliumspiegels empfohlen)
Antihypertensiva	Abschwächung der blutdrucksenkenden Wirkung (Kontrolle des Blutdrucks empfohlen)
ACE-Hemmer Angiotensin-II-Antagonisten	Erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität infolge der Hemmung der Cyclooxygenase (akutes Nierenversagen ist möglich, besonders bei älteren und dehydrierten Patienten) und erhöhtes Risiko einer Hyperkaliämie (Überwachung der Nierenfunktion und des Kaliumspiegels empfohlen, auf ausreichende Hydrierung achten)
Methotrexat	Die Anwendung von Naproxen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach der Behandlung mit Methotrexat kann zu einem erhöhten Methotrexat-Blutspiegel führen und in der Folge die Toxizität dieser Substanz verstärken (Kombination ist zu vermeiden - alternativ sehr engmaschige Kontrolle des Blutbildes und der Leber- und Nierenfunktion)
Ciclosporin	Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Schädigungen, Nephrotoxizität (Kombination vermeiden oder Naproxen niedriger dosieren; Überwachung der Nierenfunktion empfohlen)
Orale Antidiabetika	Schwankungen des Blutzuckerspiegels sind möglich (häufigere Blutzuckerkontrollen empfohlen)
Antazida	Verminderte Resorption von Naproxen

1540100111F06
6501350

Vereinzelt gibt es Hinweise darauf, dass vergleichbare Wechselwirkungen auch bei Kindern wahrscheinlich sind.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/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. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Missbildungen war von unter 1% auf ca. 1,5% erhöht. 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 postimplantärem 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 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 sollte Naproxen Infectopharm während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Naproxen Infectopharm bei einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Einnahme von Naproxen Infectopharm ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Naproxen Infectopharm sollte 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 Infectopharm im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3).

Naproxen darf nach der Geburt nicht angewendet werden, da es die Rückbildung des Uterus verzögern kann.

Stillzeit
Geringe Mengen von Naproxen gehen in die Muttermilch über. Die Anwendung von Naproxen Infectopharm während der Stillzeit sollte vorsichtshalber vermieden werden.

Fertilität
Die Anwendung von Naproxen kann die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird für Frauen, die versuchen, schwanger zu werden, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Probleme haben, schwanger zu werden, oder bei denen eine Untersuchung wegen Unfruchtbarkeit durchgeführt wird, sollte das Absetzen von Naproxen in Erwägung gezogen werden.

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

Naproxen hat einen 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

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Obstipation, Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, Meläna, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis und Exazerbation von Colitis und Morbus Crohn sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Im Zusammenhang mit einer Therapie mit NSAR wurde über Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz berichtet.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung einiger NSAR, insbesondere in hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko für arterielle thrombotische Ereignisse verbunden ist (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall).

Die für unerwünschte Wirkungen angegebenen Häufigkeiten beruhen auf folgenden Kategorien:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 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 die folgenden Nebenwirkungen hervorrufen:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
- Gelegentlich: Veränderungen des Blutbildes
  Eosinophilie
- Sehr selten: Aplastische oder hämolytische Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Panzytopenie, Agranulozytose
  Erste Symptome können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Mundschleimhautentzündungen, grippeähnliche Symptome wie Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen. Bei Langzeitanwendung sollte das Blutbild regelmäßig überprüft werden.
- Nicht bekannt: Neutropenie

Erkrankungen des Immunsystems
- Häufig: Hautausschlag, 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 Bauchschmerzen oder Diarrhö bis hin zum lebensbedrohlichen Schock

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
- Nicht bekannt: Hyperkaliämie

Psychiatrische Erkrankungen
- Häufig: Depressionen, abnorme Träume, Insomnie

1540100111F06
6501350

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, Mischkollagenose), 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: Hypertonie, Tachykardie, Palpitationen, Herzinsuffizienz

Gefäßerkrankungen
- Sehr selten: Vaskulitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
- Häufig: Dyspnoe
- Gelegentlich: Bronchospasmus, 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 Blutungen und Perforationen)
- Gelegentlich: Hämatemesis, Meläna oder blutiger Durchfall; Beschwerden im Unterbauch (z. B. blutende Colitiden oder Exazerbation eines Morbus Crohn/einer Colitis ulcerosa), Stomatitis, Ösophagusläsionen, Flatulenz, Gastritis
- Nicht bekannt: Pankreatitis

Leber- und Gallenerkrankungen
- Gelegentlich: Veränderung der Leberwerte mit Erhöhung der Transaminasen
- Sehr selten: Hepatitis (mit oder ohne Ikterus, in Einzelfällen fulminant), Leberschädigung insbesondere nach Langzeittherapie
- Nicht bekannt: Ikterus

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 (Lyell-Syndrom)
- Nicht bekannt: Erythema nodosum, Lichen planus, SLE (systemischer Lupus erythematodes), Urtikaria, pustulöse Reaktion, Fixes Arzneimittelexanthem (FDE), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (siehe Abschnitt 4.4)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
- Gelegentlich: Myalgie, Muskelschwäche
- Sehr selten: In zeitlichem Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von NSAR ist eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziitis) 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
Methyl-4-hydroxybenzoat (E218) kann allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Die Patienten sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie bei Auftreten eines der folgenden Symptome das Arzneimittel absetzen und unverzüglich ärztlichen Rat einholen müssen:
- Atemnot
- starker Blutdruckabfall
- Bewusstseinstrübungen oder starke und/oder zunehmende Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens
- Schwellungen im Gesicht oder Rachen, Schluckbeschwerden
- (Juckende) Hautausschläge, Rötung, Bläschen oder Hautblutungen
- Lokale schmerzhafte, überwärmte Rötung und Schwellung, eventuell mit Fieber
- Starke Kopf- oder Bauchschmerzen – insbesondere bei plötzlichem Auftreten
- Hämatemesis oder kaffeesatzartiges Erbrechen
- Blutiger oder schwarzer Stuhl
- Herzbeschwerden (Schmerzen in der Brust)
- Starke Abgeschlagenheit (Fatigue) mit Anorexie, 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, Art und Schweregrad der Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen sind ähnlich wie bei Erwachsenen.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

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, Nierendysfunktion, metabolische Azidose, Apnoe und Desorientiertheit. Naproxen kann schnell absorbiert werden. Mit hohen und frühen Wirkstoffkonzentrationen im Blut sollte gerechnet werden. Bei einigen Patienten sind Krampfanfälle aufgetreten, allerdings blieb unklar, ob diese durch die Naproxen-Behandlung

1540100111F06
6501350

verursacht wurden. Gastrointestinale Blutungen können auch auftreten. 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 Hämoperfusion eignen sich aufgrund der hohen Proteinbindung von Naproxen wahrscheinlich nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Propionsäure-Derivate; Naproxen
ATC-Code: M01AE02

Wirkmechanismus
Die entzündungshemmende Wirkung von Naproxen wurde selbst bei adrenalektomierten Tieren nachgewiesen. Dies deutet darauf hin, dass die Wirkung nicht über die Hypophysen-Nebennieren-Achse vermittelt ist. Der genaue Wirkmechanismus ist jedoch nicht bekannt.

Pharmakodynamische Wirkungen
Naproxen vermindert die Prostaglandinsynthese durch Hemmung der Cyclooxygenase.

Hierauf beruhen vermutlich auch seine 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 Bezug auf die in Abschnitt 4.1 genannten Indikationen wurde in zahlreichen klinischen Studien nachgewiesen.

Kinder und Jugendliche
Die Wirksamkeit und Sicherheit von Naproxen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Nach oraler Anwendung wird Naproxen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig aus dem Dünndarm resorbiert. Therapeutische Plasmakonzentrationen werden etwa 2 bis 4 Stunden nach Anwendung erreicht.

Verteilung
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion neigen zu niedrigeren und Patienten mit Leberfunktionsstörungen zu höheren Plasmaspiegeln.

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

Naproxen wird zu über 99 % reversibel an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation und Elimination
Die verabreichte Dosis wird zu 95 % über den Urin ausgeschieden, zum Teil unverändert und zum Teil als 6-O-Desmethylnaproxen in freier oder konjugierter Form.

Linearität/Nicht-Linearität
Die AUC von Naproxen zeigt lineare Dosisproportionalität bis zu einer Höchstdosis von 500 mg. Oberhalb dieser Dosis nimmt der Anteil von ungebundenem Naproxen im Plasma zu. Die Folge ist eine erhöhte renale Ausscheidungsrate von Naproxen.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge
Die erforderliche therapeutisch wirksame Plasmakonzentration liegt zwischen 30–90 Mikrogramm/ml.

Kinder und Jugendliche
Das pharmakokinetische Profil von Naproxen bei Kindern entspricht dem Profil bei Erwachsenen, doch ist die Clearance in dieser Altersgruppe im Vergleich zu Erwachsenen höher.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur chronischen Toxizität zeigten, dass Naproxen das für NSAR typische toxikologische Profil aufweist, d. h. gastrointestinale Toxizität und – in hohen Dosen – eine Schädigung der Nieren.

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.

Eine zweijährige Studie an Ratten erbrachte keinen Hinweis auf ein karzinogenes Potential.

Mutagenitätsstudien mit Naproxen haben negative Resultate ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 218)
Kaliumsorbat (Ph. Eur.)
Tragant
Saccharose
Sorbitol-Lösung 70 % (kristallisierend) (Ph. Eur.)
Natriumchlorid
Citronensäure
Saccharin Natrium
Natriumcyclamat
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch: 3 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche aus Braunglas (Typ III) mit kindergesichertem Verschluss.

8 ml Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen mit einer Skalierung in 0,1 ml Schritten.

Packungsgröße: 100 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Flasche verfügt über einen kindergesicherten Verschluss. Den Verschluss zum Öffnen nach unten drücken und drehen. Den Deckel nach der Anwendung wieder fest auf die Flasche schrauben.

Reinigung der Applikationsspritze:
Die Applikationsspritze mit Wasser reinigen. Die beiden Teile der Applikationsspritze auseinandernehmen und trocknen lassen.

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

1540100111F06
6501350

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel
und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Tel.: 0 62 52/95 70 00
Fax: 0 62 52/95 88 44
E-Mail: kontakt@infectopharm.com
Internet: www.infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

94696.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

11.08.2016/25.01.2022

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

1540100111F06

6501350