

Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Dolormin GS mit Naproxen ♦

250 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält 250 mg Naproxen.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. 1 Tablette enthält 70 mg Lactose (wasserfrei).

3. Darreichungsform

Runde, weiße Tabletten mit der Prägung „NPX“ auf einer Seite.

4. Klinische Angaben

Phenylpropionsäurederivat
Schmerzstillendes, entzündungshemmendes und fiebersenkendes Arzneimittel
(Nicht-steroidales Antiphlogistikum/Analgetikum)

Dolormin GS wird angewendet bei Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen.

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen z.B. bei bekannter Arthrose.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Alter	Erstdosis	Folgedosis	Tageshöchstdosis
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren	1- 2 Tabletten [entsprechend 250 mg bis zu 500 mg Naproxen]	1 Tablette [entsprechend 250 mg Naproxen]	bis zu 3 Tabletten [entsprechend bis zu 750 mg Naproxen]

♦ Im Folgenden abgekürzt als Dolormin GS

Bei bekannter Arthrose

Der empfohlene Tagesdosisbereich liegt, je nach Art und Schwere der Erkrankung, bei bis zu 750 mg Naproxen pro Tag, verteilt auf 2 Einzelgaben. Die Einzeldosis beträgt 250 oder 500 mg Naproxen.

Alter	Erstdosis	Folgedosis	Tageshöchstdosis
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren	2 Tabletten [entsprechend 500 mg Naproxen]	1 (- 2) Tabletten [entsprechend 250 mg bis zu 500 mg Naproxen]	bis zu 3 Tabletten [entsprechend bis zu 750 mg Naproxen]

Die Dosierung richtet sich nach der Stärke und nach möglichen tageszeitlichen Schwankungen der Schmerzen. In Abhängigkeit hiervon ergeben sich folgende Therapiemöglichkeiten:

Die Schmerzen sind:	Tagesdosis	Einnahme	
		Morgens	Abends
ohne tageszeitliche Schwankungen	500 mg Naproxen	1 Tablette (250 mg)	1 Tablette (250 mg)
in der Nacht stärker	750 mg Naproxen	1 Tablette (250 mg)	2 Tabletten (500 mg)
am Tage stärker	750 mg Naproxen	2 Tabletten (500 mg)	1 Tablette (250 mg)

Dolormin GS sollte ohne ärztlichen Rat nicht länger als 4 Tage eingenommen werden, bei bekannter Arthrose nicht länger als 5 (- 7) Tage.

Kinder und Jugendliche

Dolormin GS darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sollten nicht mehr als 2 Tabletten pro Tag, verteilt auf 2 Einzeldosen, einnehmen.

Art der Anwendung

Dolormin GS wird unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) und möglichst vor den Mahlzeiten (bei akuten Beschwerden auch auf nüchternen Magen) eingenommen. Dies beschleunigt den Wirkungseintritt.

Für Patienten, die einen empfindlichen Magen haben, empfiehlt es sich, Dolormin GS während der Mahlzeiten einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;

- erstmalig auftretende Gelenkbeschwerden oder Gelenkbeschwerden, die mit einer Schwellung einhergehen. In diesem Fall wird dem Patienten in der Gebrauchsinformation geraten, einen Arzt aufzusuchen;
- Asthmaanfälle, Nasenschleimhautentzündungen / -schwellungen oder Hautreaktionen nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit;
- ungeklärte Blutbildungsstörungen;
- Magen- oder Darmgeschwüre oder Magen-Darmblutungen (jeweils auch in der Anamnese);
- gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR);
- zerebrovaskuläre Blutungen oder andere aktive Blutungen;
- schwere Nieren- oder Leberfunktionsstörungen;
- schwere Herzinsuffizienz;
- Schwangerschaft, im letzten Drittel;
- Kinder unter 12 Jahren, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von Dolormin GS in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2 Hemmer, sollte vermieden werden.

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

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang.

Gastrointestinale Blutungen, Ulcera und Perforationen

Gastrointestinale Blutungen, Ulcera 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 gastrointestinaler Blutung, Ulceration oder Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulcera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3), und bei älteren Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen. Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5).

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

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulcera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. orale Kortikosteroide, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn es bei Patienten unter Dolormin GS zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulcera kommt, ist die Behandlung abzusetzen.

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

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Vorsicht (Erörterung mit dem Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn einer Behandlung von Patienten mit einer Vorgeschichte an Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz geboten, da Flüssigkeitseinlagerung, Bluthochdruck und Ödeme im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung 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 (zum Beispiel Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Obwohl Daten darauf hinweisen, dass die Anwendung von Naproxen (1000 mg täglich) möglicherweise mit einem niedrigeren Risiko verbunden ist, ist ein gewisses derartiges Risiko nicht auszuschließen. Es liegen keine ausreichenden Daten zu Wirkungen von niedrig-dosiertem Naproxen vor, um sichere Schlussfolgerungen über mögliche Thromboserisiken ziehen zu können.

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Dolormin GS abgesetzt werden.

Sonstige Hinweise:

Dolormin GS sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

- bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akuter intermittierender Porphyrie);
- bei systemischem Lupus erythematodes (SLE) sowie Mischkollagenose (mixed connective tissue disease) (siehe Abschnitt 4.8).

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei eingeschränkter Nierenfunktion;
- bei Leberfunktionsstörungen;
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen;
- bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen, chronischen Schleimhautschwellungen oder chronisch obstruktiven

- Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sogenannte Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria;
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Dolormin GS ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme von Dolormin GS muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von mehr als 15 mg Methotrexat pro Woche wird der Patient in der Gebrauchsinformation gebeten, mit dem Arzt zu sprechen (siehe Abschnitt 4.5).

Naproxen, der Wirkstoff von Dolormin GS, kann vorübergehend die Blutplättchenfunktion (Thrombozytenaggregation) hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Bei länger dauernder Gabe von Dolormin GS ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

Der Patient wird in der Gebrauchsinformation darauf hingewiesen, ungewöhnliche Gelenkschmerzen oder -schwellungen durch einen Arzt abklären zu lassen.

Bei längerem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitigen Genuss von Alkohol, wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

NSAR können Symptome von Infektionen und Fieber maskieren.

Siehe Abschnitt 4.6 bezüglich weiblicher Fertilität.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Dolormin GS nicht einnehmen.

Dolormin GS enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Naproxen (wie andere NSAR) sollte nur mit Vorsicht zusammen mit den folgenden Arzneistoffen eingenommen werden:

Andere NSARs einschließlich Salicylate:

Die gleichzeitige Gabe mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Ulcera und Blutungen auf Grund eines synergistischen Effekts erhöhen. Daher soll die gleichzeitige Anwendung von Naproxen mit anderen NSAR vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Digoxin, Phenytoin, Lithium:

Die gleichzeitige Anwendung von Dolormin GS mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel, der Serum-Digoxinspiegel und der Serum-Phenytoinspiegel ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 4 Tage bzw. 5 [-7] Tage) in der Regel nicht erforderlich.

Diuretika, ACE-Hemmer und Angiotensin-II Antagonisten:

NSAR können die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva abschwächen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. exsikierte Patienten oder ältere Patienten) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, dass die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination, vor allem bei älteren Patienten, nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten müssen zu einer adäquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden. Die gleichzeitige Gabe von Dolormin GS und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen.

Glucocorticoide:

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulcera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.)

Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure und selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI):

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4)

Methotrexat:

Die Gabe von Dolormin GS innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

Ciclosporin:

Das Risiko einer nierenschädigenden Wirkung durch Ciclosporin wird durch die gleichzeitige Gabe bestimmter NSAR, zu diesen zählt auch Naproxen, erhöht.

Antikoagulanzen:

NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (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.

Sonstige mögliche Wechselwirkungen:

Zidovudin: Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatome bei HIV-positiven Blutern bei gleichzeitiger Behandlung.

Probenecid und Sulfinpyrazon: verzögerte Ausscheidung von Naproxen.
Sulfonylharnstoffe: Kontrolle der Blutzuckerwerte.

Während der Anwendung von Dolormin GS sollte möglichst kein Alkohol getrunken werden.

Der Patient wird in der Packungsbeilage darauf hingewiesen, bei Einnahme von Dolormin GS vor operativen Eingriffen den Arzt oder Zahnarzt zu befragen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die 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 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 während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Naproxen bei einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten oder 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 ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Naproxen sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandin-synthesehemmer 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 thrombozyten-aggregationshemmender 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 im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).

Dolormin GS sollte wegen möglicher Verstärkung der postpartalen Blutung nicht im Wochenbett angewendet werden.

Stillzeit

Der Wirkstoff Naproxen und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine Anwendung von Dolormin GS während der Stillzeit sollte vorsichtshalber vermieden werden.

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, die die Cyclooxygenase / Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

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

Bei kurzfristiger Einnahme von Dolormin GS in der empfohlenen Dosis ist keine Beeinträchtigung zu erwarten.

Da bei der Anwendung von Dolormin GS in höherer Dosierung zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Die Aufzählung der folgenden unerwünschten Wirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Naproxen, auch solche unter hoch dosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten. Die Häufigkeitsangaben, die über sehr seltene Meldungen hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung bis zu Tagesdosen von maximal 750 mg Naproxen für orale Darreichungsformen (= 3 Tabletten Dolormin GS).

Bei den folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen muss berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig und von Patient zu Patient unterschiedlich sind.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulcera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulcerative Stomatitis und Verschlimmerung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde eine Gastritis beobachtet. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

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

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 (zum Beispiel Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist (siehe Abschnitt 4.4).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten: Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit starken Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Nackensteifigkeit oder Bewusstseinsstrübung. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE; mixed connective tissues disease) zu sein.

Sehr selten ist in zeitlichem Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von NSAR eine Verschlechterung infektiöser Erkrankungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der NSAR.

Sollten während der Anwendung von Dolormin GS Zeichen einer Infektion (z. B. Rötung, Schwellung, Überwärmung, Schmerz, Fieber) neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse / antibiotische Therapie vorliegt.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Störungen der Blutbildung (Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Symptome können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenblutungen und Hautblutungen. In diesen Fällen

wird der Patient angewiesen, das Arzneimittel sofort abzusetzen, jegliche Selbstbehandlung mit schmerz- oder fiebersenkenden Arzneimitteln zu unterlassen und den Arzt aufzusuchen; Hämolytische Anämie. Bei der Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen mit Exanthem, Pruritus, Purpura oder Ekchymosen, angioneurotisches Ödem.

Sehr selten: Asthmaanfälle (eventuell mit Blutdruckabfall); Bronchospasmen; eosinophile Pneumonie: Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Anzeichen hierfür können sein: Gesichts-, Zungen- und Kehlkopfödeme (mit Einengung der Luftwege), Atemnot, Tachykardie, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock.

Bei Auftreten einer dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendungen auftreten können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit, Müdigkeit.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen oder Schwindel.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen. In diesem Fall wird der Patient angewiesen, Dolormin GS abzusetzen und umgehend den Arzt zu informieren.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Tinnitus, Hörstörungen.

Herzerkrankungen

Sehr selten: Herzinsuffizienz.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Hypertonie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Sodbrennen, Magenschmerzen, Blähungen.

Gelegentlich: Völlegefühl, Obstipation oder Diarrhö. Gastrointestinale Ulcera, unter Umständen mit Blutungen, Hämatemesis, Meläna und Durchbruch.

Selten: Erbrechen, Stomatitis.

Sehr selten: Ösophagusläsionen; Beschwerden im Unterbauch (z. B. blutende Colitiden oder Verstärkung eines Morbus Crohn/einer Colitis ulcerosa).

Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch oder bei Meläna bzw. Hämatemesis Dolormin GS abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Leberfunktionsstörungen.

Sehr selten: Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Gelegentlich: Pruritus.

Selten: Photodermatitis.

Sehr selten: Alopezie (meist reversibel). Pseudoporphyrie. Bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale

Nekrolyse (Lyell-Syndrom), schwere Hautreaktionen wie z. B. Erythema exsudativum multiforme.

Nicht bekannt: Fixes Arzneimittelexanthem.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Verminderung der Harnausscheidung. Ausbildung von Ödemen.

Sehr selten: Nierenschäden (Papillennekrosen), insbesondere bei Langzeittherapie; Hyperurikämie; Periphere Ödeme, besonders bei Patienten mit Hypertonie oder Niereninsuffizienz; akutes Nierenversagen nephrotisches Syndrom; interstitielle Nephritis.

Die Nierenfunktion sollte bei längerer Anwendung regelmäßig kontrolliert werden.

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

a) Symptome einer Überdosierung

Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen mit Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit und Bewusstlosigkeit, sowie Abdominalschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Des Weiteren sind das Auftreten von gastrointestinalen Blutungen sowie Funktionsstörungen von Leber und Nieren möglich. Ferner kann es zu Hypotension, Atemdepression und Zyanose kommen.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Es sollte eine symptomatische Therapie erfolgen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika
Propionsäure-Derivate

ATC-Code: M01AE02

Naproxen ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum / Analgetikum, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwiesen hat. Beim Menschen reduziert Naproxen Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Naproxen reversibel die Plättchenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Naproxen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig aus dem Dünndarm resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb 1 - 2 Stunden nach Einnahme erreicht. Die therapeutisch wirksame Plasmakonzentration liegt oberhalb 15 µg/ml, die Plasmaproteinbindung liegt bei 99 % und das Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,1 l/kg. Nach hepatischer Metabolisierung erfolgt die Elimination hauptsächlich renal.

Nach i.v. Gabe von 100 mg Naproxen werden etwa 10 % der verabreichten Dosis unverändert und etwa 60 % in konjugierter Form als Glucuronid renal ausgeschieden. Etwa 28 % werden demethyliert zu inaktivem 6-Oxydesmethylnaproxen, davon erscheinen 5 % unverändert und 22 % in konjugierter Form im Urin, nur 0,1 - 3 % finden sich in den Fäzes.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Nierenkranken 10 - 18 Stunden, unterliegt allerdings bei fortschreitender Nierenfunktionsstörung individuell erheblichen Schwankungen. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion neigen zu niedrigerer Plasmakonzentration als Nierengesunde. Bei ausgeprägter Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance 1 bis 10 ml/min) ist die AUC (Fläche unter der Plasmakonzentrationskurve) um etwa 50 % vermindert.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist die Clearance des nicht an Eiweiß gebundenen Naproxen-Anteils um etwa 60 % vermindert, die Eliminationshalbwertszeit verlängert, die Plasmakonzentration im Vergleich zu Lebergesunden erhöht. Die absolute Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe ist größer als 90 %.

Naproxen passiert die Plazentaschranke und geht auch in die Muttermilch über (1 %).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Naproxen zeigte sich in Tierversuchen vor allem in Form von Läsionen und Ulcera im Magen-Darm-Trakt, sowie, bei hohen Dosen, Nierenschädigungen.

In-vitro und In-vivo-Studien haben keinen Hinweis auf ein mutagenes Potential von Naproxen ergeben.

Eine Zweijahresstudie an der Ratte erbrachte keinen Hinweis auf ein kanzerogenes Potential von Naproxen.

Naproxen wies an Ratte und Kaninchen embryotoxische Wirkungen auf. An der Ratte wurde bis zu einer Dosis von 30 mg/kg pro Tag keine nachteilige Wirkung auf die männliche und weibliche Fertilität festgestellt. Hohe Naproxen-Dosen führten jedoch zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen. In einer peri/postnatalen Studie an der Ratte führte Naproxen-Gabe zu Störungen des Geburtsvorgangs (Wehenhemmung, Blutungen), hatte jedoch keine nachteilige Wirkung auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, vorverkleisterte Stärke (Mais), Povidon (K 30),
Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackungen mit 10, 20 und 30 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Die Entsorgung von Arzneimitteln sollte gemäß den jeweiligen regionalen Vorgaben erfolgen.

7. Inhaber der Zulassung

Johnson & Johnson GmbH

Johnson & Johnson Platz 2

41470 Neuss

Tel.: 00800 260 260 00 (kostenfrei)

www.jjconsumer-contact.eu

8. Zulassungsnummer

Zul.-Nr. 35876.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung: 08. Juli 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. August 2017

10. Stand der Information

Oktober 2022

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

spcde-v09-2022-10-dolormin-gs-tabs