

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Naproxen - 1 A Pharma 250 mg bei Regelschmerzen
Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 250 mg Naproxen.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 66,5 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Gelbe, leicht gesprenkelte, runde, bikonvexe Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Leichte bis mäßig starke Regelschmerzen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren nehmen zu Beginn der Behandlung als Initialdosis 1-2 Tabletten Naproxen - 1 A Pharma 250 mg und gegebenenfalls nach 8 bis 12 Stunden eine weitere Einzeldosis von 1 Tablette.

Die Tageshöchstosis beträgt 3 Tabletten Naproxen - 1 A Pharma 250 mg (entsprechend 750 mg Naproxen).

Naproxen - 1 A Pharma 250 mg sollte ohne ärztlichen Rat nicht länger als 4 Tage eingenommen werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die Clearance ist bei älteren Patienten reduziert. Daher wird die Anwendung des unteren Dosisbereichs empfohlen.

Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion

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

Kinder und Jugendliche

Naproxen - 1 A Pharma 250 mg darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Naproxen - 1 A Pharma 250 mg wird unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit 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, Naproxen - 1 A Pharma 250 mg während der Mahlzeiten einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Bronchospasmus, Asthmaanfälle, Nasenschleimhautentzündungen, Hautreaktionen oder Angioödem nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit
- ungeklärte Blutbildungsstörungen
- bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- 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 Herzinsuffizienz
- schwere Nieren- oder Leberfunktionsstörungen
- Schwangerschaft im letzten Drittel
- Kinder unter 12 Jahren, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist.

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 gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von Naproxen - 1 A Pharma 250 mg in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden.

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, Ulzera und Perforationen

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 gastrointestinaler Blutung, Ulzeration oder Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera 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 ungewöhnliche 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 Ulzera 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 Naproxen - 1 A Pharma 250 mg zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera 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 (z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Obwohl Daten 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. Es liegen keine ausreichenden Daten zu Wirkungen von niedrig-dosiertem Naproxen (250-750 mg) vor, um sichere Schlussfolgerungen über mögliche Thromboserisiken ziehen zu können.

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 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. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hinweisen, sollte Naproxen - 1 A Pharma 250 mg unverzüglich abgesetzt werden. Wenn der Patient unter der Anwendung von Naproxen - 1 A Pharma 250 mg SJS, TEN oder DRESS entwickelt hat, darf die Behandlung mit Naproxen - 1 A Pharma 250 mg nicht wieder aufgenommen werden und sollte dauerhaft beendet werden.

Sonstige Hinweise

Naproxen - 1 A Pharma 250 mg sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

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

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei Magen-Darm-Störungen oder bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) in der Vorgeschichte
- bei Bluthochdruck oder Herzinsuffizienz
- bei eingeschränkter Nierenfunktion
- bei Leberfunktionsstörungen
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen
- bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sog. Analgetika-Asthma), Angioödem oder Urtikaria
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Naproxen - 1 A Pharma 250 mg ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Diese Reaktionen können bei Patienten mit oder ohne Überempfindlichkeiten in der Vorgeschichte nach Einnahme von Acetylsalicylsäure, anderen nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR) oder Naproxen-haltigen Arzneimitteln auftreten. Patienten mit Angioödem, Neigung zu Bronchospasmen (z. B. Asthma), Rhinitis, Nasenpolypen, Allergien, chronischen Atemwegserkrankungen oder ASS-Sensitivität in der Anamnese können diese Reaktionen ebenfalls zeigen. Hiervon können ebenfalls Patienten mit Allergien (z. B. Hautreaktionen, Urtikaria) auf Naproxen oder andere NSAR betroffen sein. Anaphylaktische Reaktionen können tödlich sein. Bei ersten Anzeichen einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Verabreichung von Naproxen - 1 A Pharma 250 mg muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Naproxen kann vorübergehend die Blutplättchenfunktion (Thrombozytenaggregation) hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Bei länger dauernder Anwendung von Naproxen - 1 A Pharma 250 mg ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

Die längere Anwendung jeglicher Art von Schmerzmitteln kann Kopfschmerzen verschlimmern. Ist dies der Fall oder wird dies vermutet, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Die Diagnose von Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (Medication Overuse Headache, MOH) sollte bei Patienten vermutet werden, die an häufigen oder täglichen Kopfschmerzen leiden, obwohl (oder gerade weil) sie regelmäßig Arzneimittel gegen Schmerzen einnehmen.

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 gleichzeitige Einnahme von Alkohol Wirkstoff-bedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

NSAR können Symptome einer Infektion oder von Fieber maskieren.

Wechselwirkung mit Labortests: Naproxen kann bestimmte Tests der 5-Hydroxyindolessigsäure im Urin stören. Eine temporäre Unterbrechung der Therapie mit Naproxen - 1 A Pharma 250 mg vor Untersuchungen der Nebennierenfunktion wird empfohlen, da Naproxen die Tests auf 17-ketogene Steroide künstlich beeinträchtigen kann.

Siehe Abschnitt 4.6 bezüglich weiblicher Fertilität.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Naproxen - 1 A Pharma 250 mg nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Patienten, die gleichzeitig Naproxen und ein Hydantoin oder Sulfonamide einnehmen, müssen auf eine möglicherweise notwendige Anpassung der Dosierung beobachtet werden.

Andere NSAR einschließlich Salicylate

Die gleichzeitige Anwendung mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Ulzera und Blutungen aufgrund eines synergistischen Effekts erhöhen. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung von Naproxen mit anderen NSAR vermieden werden (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.

Digoxin, Phenytoin, Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von Naproxen - 1 A Pharma 250 mg mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithiumspiegel, der Serum-Digoxinspiegel und der Serum-Phenytoinspiegel ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 4 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. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das 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 Anwendung von Naproxen - 1 A Pharma 250 mg und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen.

Glukokortikoide

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Methotrexat

Die Anwendung von Naproxen - 1 A Pharma 250 mg innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Anwendung von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

Ciclosporin

NSAR können die Nierentoxizität von Ciclosporin erhöhen.

Antikoagulanzen

NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin und anderen die Hämostase beeinflussenden Arzneimitteln verstärken und das Blutungsrisiko erhöhen (siehe Abschnitt 4.4). Bei gleichzeitiger Therapie wird eine Kontrolle der Gerinnungswerte empfohlen.

Tacrolimus

NSAR können die Nierentoxizität von Tacrolimus erhöhen.

Probenecid und Sulfinpyrazon

Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfinpyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Naproxen verzögern. Bei der gleichzeitigen Gabe mit Probenecid wird zur Vorsicht geraten, da über Anstiege der Plasmakonzentration und verlängerte Halbwertszeit von Naproxen bei dieser Kombination berichtet wurde.

Antazida und Cholestyramin

Die Einnahme von Antazida oder Cholestyramin kann zu einer verringerten Resorptionsrate von Naproxen führen ohne die Höhe zu beeinflussen.

Antidiabetika

Bisher zeigten klinische Untersuchungen keine Wechselwirkungen zwischen Naproxen und oralen Antidiabetika. Trotzdem wird bei gleichzeitiger Therapie vorsichtshalber eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen, da NSAR den Effekt von antidiabetischen Sulfonylharnstoffen steigern können.

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 Schwangerschaftstrimesters nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist.

Falls Naproxen von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden, oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig 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 Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie)
 - Nierenfunktionsstörung (siehe oben)
- die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann
 - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Naproxen während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert.

Naproxen - 1 A Pharma 250 mg 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 Naproxen - 1 A Pharma 250 mg während der Stillzeit sollte vorsichtshalber vermieden werden.

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Wirkstoffe, 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

Da bei der Anwendung von Naproxen - 1 A Pharma 250 mg 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 der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
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 Naproxen - 1 A Pharma 250 mg).

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 Ulzera, 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, ulzerative Stomatitis und Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde 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 (z. B. 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 Bewusstseinstörung. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein.

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

Sollten während der Anwendung von Naproxen - 1 A Pharma 250 mg Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird daher 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 (aplastische oder hämolytische Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose, Eosinophilie). Erste Symptome können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenblutungen und Hautblutungen.

Bei der Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen mit Exanthem, Pruritus, Purpura, Ekchymosen, Angioödem oder Urtikaria

Sehr selten: Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen. Anzeichen hierfür können sein: Gesichts-, Zungen- und Kehlkopfödeme, Atemnot, Tachykardie, Blutdruckabfall bis hin zum tödlichen Schock.

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

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Erregung, Reizbarkeit, Müdigkeit

Sehr selten: Depression, Traumabnormität, Konzentrationsunfähigkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Ohnmachtsgefühl

Gelegentlich: Benommenheit, Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit

Sehr selten: aseptische Meningitis, kognitive Dysfunktion, Konvulsionen

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen. In diesem Fall wird der Patient angewiesen, die Anwendung von Naproxen - 1 A Pharma 250 mg abzubrechen und umgehend den Arzt zu informieren.

Sehr selten: Hornhauttrübung, Papillitis, Papillenödem, retrobulbäre optische Neuritis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Vertigo

Sehr selten: Beeinträchtigung des Hörens, Tinnitus, Hörstörungen

Herzerkrankungen

Sehr selten: kongestive Herzinsuffizienz, Lungenödem, Palpitationen

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Hypertonie, Vaskulitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Atemnot, Asthmaanfälle (eventuell mit Blutdruckabfall), Bronchospasmen, eosinophile Pneumonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden wie Dyspepsie, Übelkeit, Sodbrennen, Abdominalschmerzen, Blähungen

Gelegentlich: Völlegefühl, Obstipation, Diarrhö, gastrointestinale Ulzera mit oder ohne Blutungen (Hämatemesis oder/und Meläna) und/oder Perforation

Selten: Erbrechen, Stomatitis

Sehr selten: Ösophagusläsionen, Beschwerden im Unterbauch (z. B. blutende Colitiden oder Verstärkung eines Morbus Crohn/einer Colitis ulcerosa), Pankreatitis, aphtöse Ulzera, intestinale Ulzerationen

Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch oder bei Meläna bzw. Hämatemesis Naproxen - 1 A Pharma 250 mg abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Leberfunktionsstörungen

Sehr selten: Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie, Hepatitis (einschließlich Todesfälle) und Gelbsucht

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Selten: erhöhte Lichtempfindlichkeit

Sehr selten: Alopezie (meist reversibel), Schwitzen, Photosensitivitätsreaktionen (einschließlich Porphyria cutanea tarda „Pseudoporphyrie“), Pustelbildung, Erythema exsudativum multiforme, fixes Arzneimittlexanthem, bullöse Hautreaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse, Lichen ruber planus, Erythema nodosum, systemischer Lupus erythematoses, Porphyrie, Epidermolysis bullosa

Nicht bekannt: Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Verminderung der Harnausscheidung, Ausbildung von Ödemen

Sehr selten: Nierenschäden (Papillennekrosen), insbesondere bei Langzeittherapie, Hyperurikämie, akutes Nierenversagen, interstitielle Nephritis, nephrotisches Syndrom, Hämaturie, Proteinurie

Die Nierenfunktion sollte bei längerer Anwendung regelmäßig kontrolliert werden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: periphere Ödeme, insbesondere bei Patienten mit Hypertonie oder Niereninsuffizienz, Fieber, Schüttelfrost

Untersuchungen

Sehr selten: Erhöhung des Kreatinins im Serum, veränderte Leberwerte, Hyperkaliämie

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: <https://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Als signifikante Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit und Bewusstlosigkeit, sowie epigastrische Schmerzen, abdominale Beschwerden, Sodbrennen, Verdauungsstörung, Übelkeit und Erbrechen bis hin zu gastrointestinalen Blutungen auftreten. Vorübergehende Leberfunktionsstörungen, Hypoproteinämie, Nierenfunktionsstörungen sowie einige Fälle eines akuten reversiblen Nierenversagens sind beschrieben worden. Ferner kann es zu Hypotension, Atemdepression und Zyanose kommen. Da Naproxen schnell resorbiert werden kann, sind frühzeitig hohe Blutspiegel zu erwarten. Bei einigen Patienten traten Krampfanfälle auf, jedoch ist unklar, ob diese Naproxen-bedingt waren oder nicht. Die lebensbedrohliche Dosierung ist nicht bekannt.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Im Falle einer großen Einnahmemenge von Naproxen sollten eine, zur Überdosierung von Naproxen zeitnahe, Magenentleerung sowie die üblichen symptomatischen Maßnahmen, wie die Verabreichung von Aktivkohle, erfolgen. Aufgrund der hohen Plasmaeiweißbindung führt eine Hämodialyse nicht zur Verringerung der Plasmakonzentration von Naproxen. Es existiert kein spezifisches Antidot.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Naproxen ist ein nicht-steroidales Antirheumatikum/Antiphlogistikum, 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 von 15 Mikrogramm/ml, die Plasmaproteinbindung liegt bei 99 % und das Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,1 l/kg. Nach hepatischer Metabolisierung erfolgt die Elimination hauptsächlich renal. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Nierenkranken 10-18 Stunden.

Naproxen passiert die Plazentaschranke und geht auch in die Muttermilch über (1 %). Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist die Plasmakonzentration ungebundenen Naproxens erhöht. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist die renale Ausscheidung von Naproxen und dessen Metaboliten vermindert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

In-vitro- und *In-vivo*-Studien haben keinen Hinweis auf ein mutagenes Potenzial von Naproxen ergeben. Eine Zweijahresstudie an der Ratte erbrachte keinen Hinweis auf ein kanzerogenes Potenzial von Naproxen.

Naproxen wies an Ratte und Kaninchen embryotoxische Wirkungen auf. Untersuchungen an drei Tierspezies (Ratte, Maus, Kaninchen) haben jedoch keine Hinweise auf ein teratogenes Potenzial ergeben. 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

Crospovidon
Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.)
Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Maisstärke
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

1 A Pharma GmbH
Industriestraße 18
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-3030
E-Mail: medwiss@1apharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

35877.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 08. Juli 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Januar 2004

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig