

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Naproxene Forte EG 550 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet Naproxene Forte EG bevat 550 mg natriumnaproxen.

Hulpstof met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet Naproxene Forte EG bevat 2,18 mmol (ongeveer 50 mg) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte, ovale, filmomhulde tabletten, met een breukstreep aan beide zijden.

De tablet kan gedeeld worden in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen vormen in de meeste indicaties louter een symptomatische of ondersteunende behandeling. De precieze oorzaak van vele inflammatoire aandoeningen van de gewrichten is immers niet bekend. Als de oorzaak van de ontsteking bekend is (zoals bij jicht), moet die uiteraard worden opgegeven.

Hoofdzakelijk anti-inflammatoire indicaties:

- Ontsteking en pijn bij bursitis, tendinitis, synoviitis, tendosynoviitis, lumbago, enz. (abarticulaire ontstekingen, inflammatoire aandoeningen van het bewegingsapparaat).
- Inflammatoire aandoeningen met aantasting van het gewricht: chronische evolutieve polyarthritis (reumatoïde artritis), juveniele reumatoïde artritis, spondylarthritis ankylosans, artrose in een inflammatoir stadium.
- Acute jichtaanval.

Hoofdzakelijk analgetische indicaties:

Symptomatische behandeling van een migraine-aanval.

Heelkunde en traumatologie:

Ontsteking en pijn na operatie, orthopedische manipulatie, tandextractie, trauma (bv. verrekking of verstuiking), en met name ontstekings- en pijnreacties die het gevolg zijn van sportbeoefening, enz.

Gynaecologie:

Dysmenorree, uterus-relaxerend en pijnstillend effect bij niet-zogende vrouwen of in de postpartum-periode.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De gebruikelijke dosis bedraagt 1 tot 2 tabletten van 550 mg per dag. Hieronder worden enkele voorbeelden van behandelingsschema's gegeven.

Abarticulaire ontsteking, heelkundige ingreep, traumatologie

Aanvangsdosis: 1 tablet van 550 mg; vervolgens 3 maal per dag een halve tablet.

Symptomatische behandeling van een acute migraine-aanval

Anderhalve tablet van zodra de eerste symptomen van een aanval verschijnen; vervolgens, maar ten vroegste een half uur na de inname van de eerste dosis, een halve tot één tablet. Tijdens de eerste 24 uur mag nooit meer dan 2,5 tabletten innemen. Indien nodig kunnen de volgende dag(en) 1 to 2 tabletten worden ingenomen, gespreid over de dag.

Gynaecologie

Aanvangsdosis: 1 tablet van 550 mg. Vervolgens indien nodig, dagelijks een halve tot 2 tabletten tot de symptomen zijn verdwenen.

Inflammatoire aandoeningen van het bewegingsapparaat

Over het algemeen wordt de dosis gespreid over twee innamen per dag: een halve tablet 's morgens en halve tablet 's avonds. Deze spreiding dient om de predominerende symptomen te onderdrukken (nachtelijke pijn of ochtendstijfheid bijvoorbeeld). Als aanvangsbehandeling dient men in het totaal anderhalve tot 2 tabletten per dag toe. Vervolgens kan men, afhankelijk van de toestand van de patiënt, de dosering verminderen tot 1 tablet. Voor behandeling op lange termijn van gestabiliseerde patiënten kan men de totale dagelijkse dosis in één keer toedienen, op voorwaarde dat de patiënt dit verdraagt. Bij acute inflammatoire opstoten van artrose, moet de behandeling van korte duur zijn.

Jichtaanval

De aanvangsdosis bestaat uit anderhalve tablet. Acht uur later wordt 1 tablet toegediend. Daarna wordt om de 8 uur een halve tablet toegediend tot de jichtaanval over is.

Nierinsufficiëntie en leverinsufficiëntie

Bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie wordt de dosis verlaagd.

Patiënten met een verminderde nierfunctie zijn gevoeliger voor de neveneffecten van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (zie rubriek "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik"). Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring van 30 tot 60 ml/min.) is de farmacokinetiek vergelijkbaar met deze van gezonde personen.

Toch dient men bij deze patiënten geregeld de creatininemie of de creatinineklaring te bepalen; de dosering dient zo laag mogelijk te worden gehouden. Aangezien bij patiënten met een creatinineklaring van minder dan 30 ml/min. een ophoping van de metabolieten van naproxen werd vastgesteld, wordt het gebruik van Naproxene Forte EG niet aanbevolen bij deze patiënten.

Pediatrische patiënten

De onschadelijkheid en de doeltreffendheid bij kinderen jonger dan 2 jaar werden niet aangetoond. Voor wat het aantal en de spreiding van de innamen betreft, kunnen bij kinderen dezelfde schema's worden gebruikt als bij volwassenen. De toegediende hoeveelheid dient echter te worden aangepast: 10 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Natriumnaproxen mag niet worden toegediend aan kinderen onder de 6 jaar. In geval van juveniele reumatoïde arthritis hebben de klinische studies evenwel aangetoond dat naproxen, de actieve metaboliet van natriumnaproxen in het plasma, reeds vanaf de leeftijd van twee jaar kan worden gebruikt.

Oudere personen

Bij oudere patiënten neemt de vrije fractie van naproxen toe, terwijl de totale plasmaconcentratie ongewijzigd blijft. Men weet nog niet welke gevolgen dit heeft. Bij bejaarde patiënten moet men aan een verminderde nierfunctie denken. Uit voorzichtigheid dient men de nierfunctie vóór en na de behandeling te evalueren.

Bij oudere patiënten (vanaf 65 jaar) dient de dosering met de helft verminderd te worden; eens de inflammatoire symptomen en de pijn zijn afgenomen of verdwenen, wordt de behandeling best zo snel mogelijk stopgezet.

Wijze van toediening

Omwille van de snelle absorptie van het natriumzout van naproxen, wordt Naproxene Forte EG aanbevolen voor de behandeling van acute pijn als de pijn snel moet worden verlicht.

Bij patiënten die natriumnaproxen nemen, begint de pijn reeds af te nemen na 30 minuten.

Naproxene Forte EG kan per os nuchter of tijdens de maaltijd en/of met antacida worden ingenomen.

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik').

4.3 Contra-indicaties

Patiënten die overgevoelig zijn voor natriumnaproxen of voor naproxen en patiënten die na inname van acetylsalicylzuur of een ander niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel een allergische reactie hebben vertoond (zoals urticaria, rhinitis, een astmacrisis of neuspoliepen), moeten naproxen vermijden aangezien deze reacties een fatale afloop kunnen hebben. Bij dergelijke patiënten werden ernstige anafylactische reacties op naproxen gerapporteerd.

Naproxene Forte EG is ook tegenaangewezen bij patiënten:

- die overgevoelig zijn voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- met een creatinineklaring van minder dan 30 ml/min.
- met gastro-intestinale perforaties of bloedingen of een voorgeschiedenis daarvan door vroeger gebruik van NSAIDs.
- met een ulcus of bloeding van het spijsverteringsstelsel of een voorgeschiedenis daarvan (minstens 2 bewezen episoden van bloeding of ulceratie).
- met congestieve of atrofische gastritis.
- met ernstig hartfalen.
- tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Producten die naproxen of natriumnaproxen bevatten, zijn tegenaangewezen bij kinderen jonger dan 2 jaar, aangezien de onschadelijkheid ervan in die leeftijdsgroep niet werd bepaald.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Naproxene Forte EG mag niet samen met NSAIDs worden gebruikt, met inbegrip van selectieve COX 2-remmers.

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.2 en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Gastro-intestinale ulceratie, bloedingen en perforatie

Letsels van het maag-darmslijmvlies kunnen optreden. Patiënten die met NSAIDs zoals naproxen worden behandeld, kunnen steeds een ernstige gastro-intestinale toxiciteit ontwikkelen zoals maag-darmirritatie, bloeding, ulceratie en perforatie, die fataal kunnen zijn. Die symptomen kunnen op elk moment van de behandeling optreden, met of zonder waarschuwingstekens of ernstige gastro-

intestinale bijwerkingen in de voorgeschiedenis. De studies tot dusver hebben niet kunnen aantonen dat bepaalde patiënten geen risico lopen op de ontwikkeling van een ulcus of bloeding van het maag-darmkanaal.

Oudere mensen vertonen vaker bijwerkingen met NSAIDs, vooral gastro-intestinale perforaties en bloedingen die fataal kunnen zijn. Patiënten met een mentale handicap lijken de ulcera en de bloedingen minder goed te verdragen dan de andere patiënten. De meeste fatale gastro-intestinale verwikkelingen van NSAIDs deden zich voor in die patiëntenpopulatie. Het risico op gastro-intestinale bloedingen, ulceraties of perforaties is het grootst bij verhoging van de dosis van NSAIDs, bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcera, vooral als die werden gecompliceerd met bloedingen en perforaties (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Die patiënten moeten de behandeling met een zo laag mogelijke dosis starten. Bij die patiënten moet worden overwogen om de behandeling te combineren met beschermende middelen (zoals misoprostol, protonpompremmers), evenals bij patiënten die ook een lage dosis acetylsalicylzuur nodig hebben of andere producten die het risico op gastro-intestinale problemen kunnen verhogen (zie hieronder en rubriek 4.5).

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van NSAIDs aan patiënten met een voorgeschiedenis van inflammatoire darmziekten (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn), aangezien hun toestand kan verergeren (zie rubriek 4.8). Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale bijwerkingen en met name ouderen moeten elk ongewoon gastro-intestinaal symptoom melden (vooral gastro-intestinale bloedingen), vooral in de eerste stadia van de behandeling. Als een patiënt die Naproxene Forte EG inneemt, een gastro-intestinale perforatie of bloeding vertoont, moet de behandeling worden stopgezet.

Bij patiënten met antecedenten van maag-darmlijden moet Naproxene Forte EG onder nauwgezet toezicht worden toegediend. Open studies bij patiënten met reumatoïde artritis en een ernstige maag-darmdysfunctie en/of die andere frequent gebruikte NSAIDs niet verdroegen, hebben uitgewezen dat naproxen doorgaans goed wordt verdragen.

Zoals met andere NSAIDs kunnen de incidentie en de ernst van de maag-darmverwikkelingen toenemen met de dosis en de duur van behandeling met Naproxene Forte EG.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die andere geneesmiddelen innemen die het risico op ulceraties of bloedingen kunnen verhogen, zoals corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers of plaatjesremmers zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Voorzorgen bij ouderen

Oudere personen kunnen een hoger risico op bijwerkingen lopen dan jongere patiënten, vooral gastro-intestinale perforaties en bloedingen die fataal kunnen zijn. Bij ouderen is de klaring verminderd. Het wordt dan ook aanbevolen een lagere dosis te geven (zie rubriek 4.2).

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's) Na het in de handel brengen zijn gevallen gemeld van Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, in samenhang met de behandeling met dit middel. (zie rubriek 4.8). Het risico lijkt hoger in het begin van de behandeling, de reacties treden meestal op in de loop van de eerste behandelingsmaand. Naproxene Forte EG moet worden stopgezet bij de eerste tekenen van huiduitslag, mucosaletsels of enig ander teken van overgevoeligheid. Als de patiënt SJS, TEN of DRESS heeft ontwikkeld bij het gebruik van dit middel, mag de behandeling daarmee niet opnieuw worden gestart en moet deze permanent worden stopgezet.

Anafylactische (anafylactoïde) reacties

Overgevoelighedsreacties kunnen optreden bij gevoelige personen. Anafylactische (anafylactoïde) reacties kunnen optreden bij patiënten met of zonder antecedenten van overgevoeligheid of bij toediening van aspirine, andere NSAIDs of producten die naproxen bevatten. Dergelijke reacties kunnen ook optreden bij patiënten met antecedenten van Quincke-oedeem, bronchospastische

reactiviteit (bv. astma), rhinitis en neuspoliepen. Anafylactoïde reacties, evenals anafylaxie, kunnen fataal aflopen.

Een bronchospasme kan worden uitgelokt bij patiënten met of zonder antecedenten van astma of een allergische aandoening of overgevoeligheid voor aspirine.

Effecten op de nieren

Gevalen van verminderde nierfunctie, nierinsufficiëntie, acute interstitiële nefritis, hematurie, proteïnurie, renale papilnecrose en af en toe nefrotisch syndroom werden beschreven bij patiënten die producten op basis van naproxen namen. Net zoals met andere NSAIDs is dus voorzichtigheid geboden bij gebruik van producten op basis van naproxen bij patiënten met een verminderde nierfunctie of antecedenten van nierlijden: naproxen inhibeert immers de prostaglandinesynthese. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een verminderd bloedvolume en/of verminderde doorbloeding van de nieren: de renale prostaglandines houden immers de nierdoorbloeding op peil. Bij die patiënten kan toediening van producten die naproxen of andere NSAIDs bevatten, de vorming van renale prostaglandines op dosisafhankelijke wijze verminderen, wat kan leiden tot acute nierdecompensatie of -insufficiëntie. Het hoogste risico lopen patiënten met een verminderde nierfunctie, hypovolemie, hartinsufficiëntie, leverfunctiestoornissen, zoutdepletie, patiënten die diuretica, ACE-inhibitoren of angiotensine-II-receptorantagonisten nemen en bejaarden. Doorgaans zal de toestand van vóór de behandeling zich herstellen na stopzetting van de behandeling met naproxen. Bij dergelijke patiënten is dus grote voorzichtigheid geboden en wordt aanbevolen het serumcreatininegehalte en/of de creatinineklaring te monitoren bij toediening van producten die naproxen bevatten en patiënten moeten voldoende gehydrateerd zijn. Eventueel kan de dagdosis verlaagd worden om het risico op overmatige accumulatie van metabolieten van naproxen bij deze patiënten te beperken.

Het gebruik van producten op basis van naproxen wordt niet aanbevolen bij patiënten met een creatinineklaring van minder dan 30 ml/min, aangezien de metabolieten van naproxen zich bij dergelijke patiënten ophopen.

Hemodialyse vermindert de plasmaconcentratie van naproxen niet gezien de hoge plasma-eiwitbinding.

Effecten op de lever

Zoals met andere NSAIDs kunnen afwijkingen van één of meer leverfunctieproeven optreden. Die afwijkingen kunnen het gevolg zijn van een overgevoeligheid eerder dan van rechtstreekse toxiciteit. Ernstige leverreacties zoals geelzucht en hepatitis (enkele gevallen van fatale hepatitis) werden gerapporteerd met naproxen en met ander NSAIDs. Kruisreactiviteit werd gerapporteerd.

Hematologie

Naproxen vermindert de plaatjesaggregatie en verlengt de bloedingstijd. Daarmee moet rekening gehouden worden bij het meten van de bloedingstijd. Patiënten met stollingstoornissen en patiënten die een behandeling krijgen die interfereert met de hemostase, moeten aandachtig worden gevolgd bij toediening van producten die naproxen bevatten. Patiënten met een verhoogd risico op bloedingen en patiënten die worden behandeld met anti-coagulantia (bv. dicoumarolderivaten) kunnen een hoger risico lopen op bloedingen als tevens producten op basis van naproxen worden toegediend.

Antipyretische effecten

De antipyretische en anti-inflammatoire werking van naproxen kunnen de koorts en de ontstekingsverschijnselen verminderen, waardoor deze hun diagnostische waarde verliezen.

Steroïden

Als de dosis steroïden wordt verlaagd of als de steroïden tijdens de behandeling worden stopgezet, dient dat traag te gebeuren. De patiënten moeten dan ook van dichtbij gevolgd worden om eventuele bijwerkingen, waaronder tekenen van bijnierschorsinsufficiëntie of verergering van symptomen van artritis, op te sporen.

Effecten op de ogen

In de studies werden geen oogafwijkingen waargenomen die konden worden toegeschreven aan toediening van naproxen.

In zeldzame gevallen werden afwijkingen zoals papillitis, retrobulbaire neuritis optica en papiloedeem gerapporteerd bij patiënten die NSAIDs gebruikten, waaronder naproxen, maar een oorzakelijk verband kon niet worden aangetoond. Bijgevolg moeten patiënten die gezichtsstoornissen ontwikkelen tijdens behandeling met producten op basis van naproxen, een oogonderzoek ondergaan.

Natrium

Naproxene Forte EG bevat 50 mg natrium per filmomhulde tablet, overeenkomend met 2,5% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Ophoping van vocht/zout bij cardiovasculaire aandoeningen en perifeer oedeem

In de metabole studies werd geen natriumretentie gerapporteerd, maar het zou toch kunnen dat patiënten met een verminderde hartfunctie een hoger risico lopen bij inname van naproxen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartinsufficiëntie, aangezien melding is gemaakt van vochtophoping en oedeem met NSAIDs.

Bij sommige patiënten die Naproxene Forte EG of andere NSAIDs innamen, werd perifeer oedeem gezien.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

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

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

Patiënten met hypertensie, die niet onder controle is, congestief hartfalen, vastgestelde ischemische hartziekte, perifere ziekte van de arteriën en/of cerebrovasculaire ziekte dienen alleen behandeld te worden met naproxen na zorgvuldige overweging. Dezelfde overweging dient gemaakt te worden voordat een langdurige behandeling wordt gestart bij patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte (bijvoorbeeld hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus en roken).

Combinatie met ander NSAIDs

Combinatie van producten die naproxen bevatten met andere NSAIDs wordt niet aanbevolen gezien het cumulatieve risico op ernstige bijwerkingen veroorzaakt door NSAIDs.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Sommige antacida activeren de resorptie van naproxen (natriumbicarbonaat, aluminiumhydroxide met magnesium), andere remmen de resorptie in mindere (magnesiumcarbonaat) of in meerdere mate af (magnesiumoxide en aluminiumhydroxide). Op klinisch vlak hebben deze fenomenen over het algemeen slechts een geringe betekenis.

Gelijktijdige toediening van cholestyramine kan de absorptie van naproxen vertragen, maar de totale absorptie verandert niet.

Inname van voedsel kan de absorptie van Naproxene Forte EG vertragen, maar de totale absorptie verandert niet.

Gelijktijdige toediening van naproxen en andere NSAIDs, met inbegrip van salicylaten en pyrazolderivaten, verhoogt het risico op gastro-intestinale stoornissen en dient dan ook te worden vermeden.

Naproxen bindt zich sterk aan albumine in het plasma. Theoretisch kan naproxen dus interacties aangaan met andere geneesmiddelen die aan albumine worden gebonden, zoals coumarine-anticoagulantia, sulfonylureumderivaten, hydantoïnes, andere NSAIDs en aspirine. Bij gelijktijdige toediening van naproxen en een hydantoïne, een sulfonamide of een sulfonylureumderivaat moet de dosis dan ook zo nodig worden aangepast.

Klinische studies hebben geen interacties tussen natriumnaproxen en coumarines of orale hypoglycemiserende middelen kunnen aantonen. Toch blijft waakzaamheid geboden, want met andere NSAIDs werden wel interacties gemeld. NSAIDs kunnen echter de effecten van anticoagulantia zoals warfarine versterken. Bovendien heeft men, bij gebruik van orale anti-coagulantia, naast het anti-aggregerend effect van de NSAIDs op de bloedplaatjes, een verlenging van de bloedingstijd, veroorzaakt door deze anti-coagulantia; hierdoor wordt het risico op hemorragie - en vooral indien er reeds gastro-intestinale ulcereuze letsels aanwezig zijn - vergroot. Hiermee moet ook rekening worden gehouden bij de meting van de bloedingstijd.

NSAIDs remmen de plaatjesaggregatie en verlengen de bloedingstijd. De combinatie van naproxen met anticoagulantia en ticlopidine verhoogt dan ook het risico op bloedingen, vooral bij letsels van het maag-darmslijmvlies. Het protrombinegehalte moet regelmatig worden gecontroleerd.

Gelijktijdige inname van probenecid, doet het plasmagehalte van naproxen stijgen en heeft een duidelijke verlenging van de halfwaardetijd tot gevolg. Voorzichtigheid is dus geboden bij gelijktijdige toediening van probenecid.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van methotrexaat. Naproxen en andere geneesmiddelen die de prostaglandinesynthese inhiberen, verminderen immers de klaring van methotrexaat en kunnen dus de toxiciteit ervan verhogen.

Naproxene Forte EG kan het bloeddrukverlagend effect van ACE-inhibitoren en angiotensine-II-receptorantagonisten verminderen. De gelijktijdige toediening van een NSAID en een ACE-inhibitor of een angiotensine-II-receptorantagonist en een NSAID kan het risico op aantasting van de nierfunctie doen toenemen, in het bijzonder bij patiënten met een reeds bestaande verminderde nierfunctie.

Soms werd een zekere inhibitie van de werking van lisdiuretica zoals furosemide of van diuretica die inwerken op de distale tubulus, zoals spironolacton, waargenomen.

Bij sommige patiënten trad een matige afname van het antihypertensieve effect van propranolol en van andere bèta-blokkers op. Controle van de bloeddruk is aangewezen om die interactie uit te sluiten.

In vitro studies hebben aangetoond dat er een interferentie optreedt met de metabolisatie van zidovudine, wat resulteert in verhoogde plasmaconcentraties. Bijgevolg moet men rekening houden met de mogelijkheid om de dosis van zidovudine te verminderen.

In enkele gevallen werd na toediening van natriumnaproxen een afname van de renale lithiumklaring vastgesteld; een toename van het lithiumgehalte in het bloed is dus mogelijk. Als men natriumnaproxen aan een behandeling met lithium toevoegt, dient men op intoxicatieverschijnselen te letten en een regelmatige controle van de lithemie uit te voeren.

Thiopental en hydantoïnes zouden alleen onder invloed van uitzonderlijk hoge doses natriumnaproxen in het plasma kunnen worden vrijgesteld en symptomen van overdosering kunnen veroorzaken.

Gelijktijdige toediening van corticosteroïden verhoogt het risico op gastro-intestinale letsels door NSAIDs.

De nefrotoxiciteit van ciclosporine wordt versterkt.

NSAIDs kunnen eventueel het hartbeschermende effect van acetylsalicylzuur tegenwerken.

Het risico op gastro-intestinale bloedingen neemt toe (zie rubriek 4.4) als NSAIDs samen worden toegediend met plaatjesremmers of selectieve serotonineheropnameremmers.

Acetylsalicylzuur

Klinische farmacodynamische gegevens suggereren dat gelijktijdig gebruik van naproxen gedurende meer dan één achtereenvolgende dag het effect van laaggedoseerde acetylsalicylzuur op de bloedplaatjesactiviteit kan remmen en deze remming kan tot enkele dagen na het stoppen van het gebruik van naproxen aanhouden. De klinische relevantie van deze interactie is niet bekend.

Biochemische testen

De bloedingstijd wordt verlengd.

Voor wat het doseren van 17-ketosteroiden betreft, is een interferentie door artefact mogelijk. Het is dus aangewezen de behandeling 48 uur vóór het uitvoeren van de cortico-adrenale tests, te onderbreken.

De dosering van 5-hydroxy-indolazijnzuur in de urine kan afwijkingen vertonen. De levertests kunnen gestoord zijn; de resultaten liggen zelden boven de normale waarden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van naproxen leiden tot oligohydramnion als gevolg van renale disfunctie in de foetus. Deze aandoening kan kort na aanvang van de behandeling optreden en is doorgaans reversibel na stopzetting daarvan. Bovendien zijn er meldingen geweest van constrictie van de ductus arteriosus na behandeling tijdens het tweede trimester, waarvan de meeste verdwenen na stopzetting van de behandeling. Naproxen mag daarom niet tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap worden gebruikt, tenzij duidelijk noodzakelijk. Indien naproxen gebruikt wordt door een vrouw die zwanger probeert te worden of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, dan dient de dosis zo laag mogelijk en de duur van de behandeling zo kort mogelijk te worden gehouden.

Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan naproxen worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en constrictie van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met naproxen moet worden stopgezet als er oligohydramnion of constrictie van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

Derde trimester van de zwangerschap

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonale toxiciteit (voortijdige constrictie/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
- nierdisfunctie (zie hierboven)

de moeder en de neonat aan het einde van de zwangerschap blootstellen aan:

- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een antiaggregatie-effect dat zelfs bij zeer lage doses kan optreden.
- remming van de uteruscontracties resulterend in een vertraagde of langdurige bevalling

Bijgevolg is naproxen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3 en 5.3).

Zoals de andere NSAIDs vertraagt naproxen het jongen bij dieren.

Arbeid en bevalling

Het gebruik van producten op basis van naproxen wordt niet aanbevolen tijdens de arbeid en de bevalling. Naproxen inhibeert immers de prostaglandinesynthese en kan bijgevolg een negatieve weerslag hebben op de bloedsomloop van de foetus en de baarmoedercontracties inhiberen, wat het risico op baarmoederbloeding verhoogt.

Borstvoeding

Het anion naproxen wordt in de moedermelk teruggevonden in een concentratie van ongeveer 1% van de plasmaconcentratie. Gezien de mogelijke bijwerkingen van geneesmiddelen die de prostaglandines inhiberen op pasgeborenen, wordt het gebruik van naproxen niet aanbevolen bij vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Zoals elke inhibitor van de cyclooxygenase/prostaglandine-synthese kan naproxen de vruchtbaarheid verminderen en is niet aangewezen bij vrouwen die zwanger willen worden. Bij vrouwen die moeilijk zwanger worden of bij wie naar de oorzaken van onvruchtbaarheid gezocht wordt, dient men het stopzetten van Naproxene Forte EG te overwegen.

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

Sommige patiënten klagen over slaperigheid, duizeligheid, vertigo, slapeloosheid of depressie bij gebruik van Naproxene Forte EG. Als patiënten dergelijke of andere bijwerkingen vertonen, moeten ze voorzichtig zijn bij het uitvoeren van activiteiten waarvoor waakzaamheid vereist is.

4.8 Bijwerkingen

De meest frequente bijwerkingen van Naproxene Forte EG zijn:

Maagdarmsstelselaandoeningen

Buikpijn, constipatie, diarree, dyspepsie, brandend gevoel in de maag, nausea

Zenuwstelselaandoeningen

Duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn, syncope

Oogaandoeningen

Gezichtsstoornissen

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Gehoorstoornissen, oorsuizen, vertigo

Hartaandoeningen

Hartkloppingen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Dyspnoe

Huid- en onderhuidaandoeningen

Ecchymosen, jeuk (pruritis), purpura, huiduitslag, zweten

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Oedeem, dorstgevoel

Andere bijwerkingen zijn:

Maagdarmsstelselaandoeningen

Ulceraties, bloedingen en/of perforatie (soms fataal, vooral bij ouderen), verstopping van het bovenste en onderste maagarmkanaal, inflammatie (zie rubriek 4.4). Oesofagitis, gastritis, pancreatitis, stomatitis, verergering van colitis ulcerosa en van de ziekte van Crohn, braken, flatulentie, melaena, hematemese

Infecties en parasitaire aandoeningen

Meningitis met helder vocht

Bloed- en lymfestelstelaandoeningen

Agranulocytose, beenmergplasie, eosinofilie, hemolytische anemie, leukopenie, trombocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

Anafylactische reacties

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Hyperkaliëmie

Psychische stoornissen

Depressie, abnormale dromen, insomnia

Zenuwstelselaandoeningen

Retrobulbaire neuritis optica, convulsies, cognitieve functiestoornissen, concentratiestoornissen

Oogaandoeningen

Opaciteit van de cornea, papillitis en papiloedeem

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Gehoerverlies

Hartaandoeningen

Hartinsufficiëntie werd gemeld in combinatie met NSAIDs, congestief hartfalen.

Bloedvataandoeningen

Vasculitis, oedeem, hypertensie en hartinsufficiëntie werden gemeld in combinatie met NSAIDs.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Longoedeem, astma, eosinofiele pneumonie

Lever- en galaandoeningen

Leverfunctiestoornissen, hepatitis (enkele fatale gevallen van hepatitis), geelzucht

Huid- en onderhuidaandoeningen

Haaruitval, necrolyse van de epidermis, zeer zelden de ziekte van Lyell, polymorf erytheem, bulleuze reacties met inbegrip van het syndroom van Stevens-Johnson, nodulair erytheem, geneesmiddelenuitslag, lichen planus, pustels, lupus erythematosus disseminatus, urticaria, fotosensibilisatie, met zeldzame gevallen die lijken op tardieve cutane porfyrie (pseudoporfyrie) of eenvoudige bulleuze epidermolyse en Quincke-oedeem. Bij overgevoeligheid van de huid, blaarvorming of andere symptomen die suggestief zijn voor pseudoporfyrie moet de behandeling worden stopgezet en moet de patiënt worden geobserveerd.

Frequentie: niet bekend – fixed-drug eruption

Frequentie: niet bekend – geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (zie rubriek 4.4)

Skeletspierstelsel- en bindweefselstelaandoeningen

Myalgie, spierzwakte

Nier- en urinewegaandoeningen

Hematurie, interstitiële nefritis, nefrotisch syndroom, nierziekte, nierinsufficiëntie, renale papilnecrose

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
Onvruchtbaarheid

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Pyrexie (rillingen en koorts), malaise

Onderzoeken

Abnormale leverfunctiestests, stijging van het serumcreatininegehalte

Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van sommige NSAIDs (in het bijzonder bij hoge doseringen en bij langdurig gebruik) geassocieerd kan worden met een klein toegenomen risico op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - www.fagg.be - Afdeling Vigilantie : Website: www.eenbijwerkingmelden.be - E-mail: adr@fagg-afmps.be.

Luxemburg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Overdosering

Symptomen en tekens

Een significante overdosis van naproxen kan duizeligheid, slaperigheid, epigastrische pijn, last in de buik, indigestie, nausea, tijdelijke leverfunctiestoornissen, hypoprotrombinemie, nierdysfunctie, metabole acidose, apnoe, desoriëntatie of braken teweegbrengen. In zeldzame gevallen werden convulsies gerapporteerd, maar het is niet bekend of die al dan niet te wijten waren aan naproxen.

Gastro-intestinale bloedingen kunnen optreden. In zeldzame gevallen kan ook hypertensie, acute nierinsufficiëntie, ademhalingsdepressie en coma optreden na inname van NSAIDs.

Er zijn gevallen gemeld van anafylactoïde reacties na therapeutisch gebruik van NSAIDs. Dergelijke gevallen kunnen ook optreden na een overdosering.

Behandeling

Als een patiënt per ongeluk of vrijwillig een grote hoeveelheid producten op basis van naproxen inneemt, moet de maag worden geledigd en moeten de gebruikelijke symptomatische en ondersteunende maatregelen genomen worden. Er bestaat geen specifiek antidotum. Bij patiënten die binnen 4 uur na de ingestie worden gezien en die symptomen hebben, en bij een sterke overdosering kan het nuttig zijn om de absorptie tegen te gaan (bijv. met actieve kool). Volgens dierproeven zou toediening van 50 tot 100 g actieve kool in waterige suspensie in 15 minuten binnen 2 uur na inname de absorptie van het geneesmiddel sterk verminderen. Geforceerde diurese, alkalisatie van de urine, hemodialyse of hemoperfusie zijn waarschijnlijk niet erg nuttig gezien de hoge graad van plasma-eiwitbinding.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Propionzuurderivaten, ATC-code: M01A E02

Naproxene Forte EG is een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel dat analgetische en antipyretische eigenschappen bezit. Het actieve bestanddeel van Naproxene Forte EG is het *natriumzout van naproxen*, het 2-(6-methoxy-2-naftyl)-propionzuur.

Naproxene Forte EG remt het cyclo-oxygenase af, een enzym dat arachidonzuur in prostaglandines omzet. Deze prostaglandines zijn betrokken bij de inflammatoire reactie, de pijn en de koorts.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De gastro-intestinale absorptie verloopt snel; zij neemt evenwel af in aanwezigheid van voedsel. Na 20 minuten wordt een actief plasmagehalte bereikt; de concentratiepiek wordt binnen het uur na inname van het geneesmiddel bereikt.

Ook bepaalde geneesmiddelen kunnen de absorptie lichtjes beïnvloeden (zie rubriek 4.5).

Distributie

De biologische halfwaardetijd bedraagt 12 tot 15 uur.

Het serumgehalte is afhankelijk van, en evenredig met, de toegediende dosis. Bij de gebruikelijke doses is meer dan 99% van het natriumnaproxen aan plasmaproteïnen gebonden. De molecule dringt goed door in de weefsels, vooral in het synoviale weefsel en in het ontstekingsvloeisels blijft zij langdurig aanwezig.

Biotransformatie

Het product wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd (conjugatie en/of oxydatie).

Eliminatie

De excretie van het geconjugeerde, geoxydeerde of vrije (10%) product vindt praktisch uitsluitend plaats via de nieren (97 - 99%). De biologische activiteit van het geoxydeerde product is verwaarloosbaar klein.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose - Polyvidon (PVP K-30) - Talk – Silicium precip. - Magnesiumstearaat - Opadry OY-S-7399.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Alu-PVC/PVDC-blisterverpakking bevattende 10, 30 en 60 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE193672

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/04/1998

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 07/2024
Datum van herziening van de tekst: 07/2024