

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Naproxen EG 250 mg comprimés

Naproxen EG 500 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Les comprimés de Naproxen EG 250 mg contiennent 250 mg de naproxène par comprimé.

Les comprimés de Naproxen EG 500 mg contiennent 500 mg de naproxène par comprimé.

Excipient à effet notoire:

Les comprimés de Naproxen EG 250 mg contiennent 72,5 mg de lactose monohydraté.

Les comprimés de Naproxen EG 500 mg contiennent 145 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Naproxen EG 250 mg comprimés: comprimés sécables à 250 mg de naproxène

Naproxen EG 500 mg comprimés: comprimés sécables à 500 mg de naproxène

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Les substances anti-inflammatoires non stéroïdiennes (AINS) ont une action purement symptomatique et sont un remède dans la plupart des indications; l'étiologie correcte de beaucoup d'affections articulaires inflammatoires reste inconnue.

Si la cause du processus inflammatoire est connue (comme dans le cas de la goutte), il faut combattre la cause.

Les principales indications anti-inflammatoires sont:

- la polyarthrite chronique évolutive (ou arthrite rhumatoïdale)
- l'arthrite rhumatoïdale juvénile
- la spondylarthrite ankylosante
- l'arthrose en phase inflammatoire
- les crises aiguës de goutte
- les affections inflammatoires non articulaires (par exemple, arthrose, rhumatisme)

Indications où combattre la douleur est le principal objectif:

Les situations douloureuses et inflammatoires après un traumatisme ou une intervention chirurgicale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible nécessaire au soulagement des symptômes (cf. section 4.4).

Adultes

La posologie la plus utilisée fluctue entre 500 et 1000 mg par jour.
Les schémas ci-après sont de simples exemples.

En cas de *rhumatisme inflammatoire chronique*, sauf pour la goutte, 1 prise 2 fois par jour, en fonction de la symptomatologie, suffit.

On commencera au début avec 750 à 1000 mg par jour; ensuite, on réduira la dose en fonction de l'état général du patient à 500 mg/jour. À condition que la maladie soit adaptée au médicament, il peut prendre cette dose en une fois.

Crise de goutte

750 mg comme dose de départ, ensuite 500 mg 8 heures plus tard, puis 250 mg toutes les 8 heures jusqu'à ce que la crise soit passée.

Affections inflammatoires non articulaires, chirurgie et traumatologie

500 mg comme dose de départ, ensuite 250 mg 3 fois par jour.

Population pédiatrique à partir de 6 ans

Chez l'enfant de moins de 2 ans, la sécurité et l'efficacité n'ont été établies. Concernant le nombre et la répartition des prises chez l'enfant, on peut utiliser les mêmes schémas que ceux décrits chez l'adulte. Cependant, il faut adapter la quantité administrée; 10 mg/kg de poids corporel par jour. D'une manière générale, il ne faut pas administrer le naproxène aux enfants de moins de 6 ans.

Insuffisance rénale et hépatique

La posologie sera réduite chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique.

Les personnes présentant une fonction rénale diminuée sont exposées aux effets indésirables liés aux reins des substances anti-inflammatoires non stéroïdiennes (AINS) (voir rubrique 4.4).

En cas d'insuffisance rénale moyenne (clairance de la créatinine de 30 à 60 ml/min.), la pharmacocinétique est comparable avec celle des personnes saines.

Cependant, nous vous conseillons de bien surveiller votre créatininémie ou votre clairance de la créatinine ainsi que de veiller autant que possible à réduire les doses à un strict minimum. En cas de clairance inférieure à 30 ml/min., une utilisation chronique doit être évitée.

Personnes âgées

Les personnes âgées (plus de 65 ans) doivent prendre une dose réduite de moitié. Chez les personnes âgées, la fraction libre de naproxène augmente alors que la concentration plasmatique reste inchangée. Les conséquences de ces découvertes n'ont pas été développées plus en détail. On pense que la vieillesse modifie la fonction rénale. Par prudence, la fonction rénale sera attentivement suivie pendant toute la durée du traitement.

Chez les patients plus âgés, il est souvent conseillé d'utiliser la plus faible dose et de limiter la durée du traitement, c'est-à-dire que le traitement doit être interrompu dès la disparition ou la diminution de la douleur ou de l'inflammation.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3 Contre-indications

Naproxen EG est contre-indiqué chez les patients qui sont hypersensibles à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Les patients qui ont déjà présenté une réaction allergique comme de l'urticaire, une rhinite, une crise d'asthme ou des polypes nasaux, lors de l'ingestion d'acide acétylsalicylique ou d'une autre AINS, doivent éviter le naproxène car ces réactions peuvent avoir une issue fatale. Des réactions sévères de type anaphylactique au naproxène ont été rapportées chez de tels patients.

Le naproxène est aussi contre-indiqué chez les patients:

- présentant une hypersensibilité à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- présentant une clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min.
- présentant des perforations ou des saignements gastro-intestinaux ou des antécédents, liés à un traitement par AINS antérieur.
- présentant des ulcérations ou des hémorragies gastroduodénales ou des antécédents (au moins 2 épisodes prouvés de saignements ou ulcérations).
- présentant une gastrite congestive ou atrophique.
- présentant une insuffisance cardiaque sévère.
- pendant le 3^e trimestre de la grossesse.

Les produits contenant du naproxène ou du naproxène sodique sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 2 ans étant donné que l'innocuité des substances n'a pas été déterminée pour cette tranche d'âge.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

L'utilisation de Naproxen EG avec des AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2 sera évitée.

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.2 et risques gastro-intestinal et cardiovasculaire ci-dessous).

Ulcération gastro-intestinale, saignements et perforation

Des saignements gastro-intestinaux, ulcérations et perforations, pouvant être fatals, ont été rapportés avec tous les AINS, y compris Naproxen EG à tout moment du traitement, avec ou sans symptômes avertisseurs ou antécédents d'événements gastro-intestinaux graves. Jusqu'ici, les études n'ont pas identifié de sous-ensemble de patients ne présentant aucun risque de développer un ulcère gastroduodéal et des saignements.

Les personnes âgées présentent une augmentation de la fréquence des effets indésirables aux AINS, spécialement les perforations et saignements gastro-intestinaux pouvant être fatals. Les patients débilisés semblent moins bien tolérer les ulcérations et les saignements que les autres. La plupart des événements gastro-intestinaux fatals associés à des AINS sont arrivés dans cette population de patients. Le risque de saignements gastro-intestinaux, ulcérations ou perforations est plus élevé avec l'augmentation des doses d'AINS, chez les patients présentant des antécédents d'ulcères, particulièrement s'il y a eu des complications avec hémorragies et perforations (voir la section 4.3) et chez les personnes âgées. Ces patients commenceront le traitement avec la plus faible dose disponible. Le traitement en association avec des agents protecteurs (par ex. misoprostol, inhibiteurs de la pompe à proton) sera considéré pour ces patients, et également pour les patients nécessitant une faible dose concomitante d'acide acétylsalicylique ou d'autres produits susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et la section 4.5).

Les AINS seront administrés avec attention aux patients présentant des antécédents de maladie intestinale inflammatoire (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn), étant donné que leur état peut-être aggravé (cf. section 4.8). Les patients présentant des antécédents de toxicité gastro-intestinale, particulièrement lorsqu'ils sont âgés, rapporteront tout symptôme abdominal inhabituel (spécialement les saignements gastro-intestinaux), particulièrement dans les étapes initiales du traitement. Lorsque des perforations ou des saignements gastro-intestinaux surviennent chez les patients recevant Naproxen EG, le traitement sera arrêté.

Chez les patients présentant des problèmes gastro-intestinaux dans l'anamnèse, le Naproxen EG doit être administré sous étroite surveillance. Des études ouvertes chez des personnes souffrant d'arthrite

rhumatismale et d'un dysfonctionnement grave du système gastro-intestinal et/ou qui ne supportent pas d'autres AINS souvent utilisées, ont démontré que le naproxène était généralement bien supporté.

Comme avec d'autres AINS, l'apparition et la gravité des complications gastro-intestinales peuvent augmenter avec la posologie et la durée du traitement par Naproxen EG.

La prudence sera recommandée chez les patients recevant des médicaments concomitantes qui pourraient augmenter le risque d'ulcérations ou de saignements, telles que les corticostéroïdes, les anticoagulants comme la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les agents antiplaquettaires comme l'acide acétylsalicylique (cf. section 4.5).

Effets sur les reins

Des cas de fonction rénale diminuée, d'insuffisance rénale, de néphrite interstitielle aiguë, d'hématurie, de protéinurie de nécrose papillaire rénale et parfois de syndrome néphrotique ont été constatés chez des patients qui prenaient des produits à base de naproxène.

Comme avec d'autres AINS, la prudence est de mise lors de l'utilisation de produits à base de naproxène chez les personnes souffrant d'une déficience rénale ou ayant des antécédents de dysfonctionnement rénal. Le naproxène inhibe en effet la synthèse de la prostaglandine. La prudence est de rigueur chez les personnes présentant une diminution du volume sanguin et/ou une diminution de l'irrigation sanguine des reins: les prostaglandines rénales maintiennent en effet à niveau le débit sanguin rénal. Chez ces patients, l'administration de produits qui contiennent du naproxène ou d'autres AINS, peut réduire la formation de prostaglandines rénales en fonction de la posologie administrée, ce qui peut provoquer une grave décompensation de la fonction rénale ou une insuffisance rénale. Les patients souffrant d'insuffisance rénale, d'hypovolémie, d'insuffisance cardiaque, de troubles de la fonction hépatique, de déplétion sodée, les patients qui prennent des diurétiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ainsi que les personnes âgées courent les plus grands risques. Généralement, la situation précédant le traitement se rétablira après un arrêt du traitement par naproxène. Naproxen EG sera utilisé avec une grande prudence chez de tels patients et le monitoring de la créatinine sérique et/ou de la clairance de la créatinine est conseillé et les patients seront convenablement hydratés. On peut éventuellement diminuer la dose journalière pour limiter le risque d'une accumulation trop importante de métabolites de naproxène chez ces patients.

L'utilisation des produits à base de naproxène est déconseillée chez les patients présentant une clairance de la créatinine de moins de 30 ml/min, étant donné que les métabolites de naproxène s'accumulent chez de tels patients.

L'hémodialyse ne réduit pas la concentration plasmatique de naproxène vu le haut taux de liaisons protéiniques dans le plasma.

Hématologie

Le naproxène réduit l'agrégation des plaquettes et prolonge la durée de saignement. Donc, il faut en tenir compte lors de la mesure de la durée de saignement. Les patients présentant des troubles de coagulation et les personnes qui suivent un traitement qui interfère avec l'hémostase doivent être étroitement suivis lors de l'administration de produits qui contiennent du naproxène. Les patients présentant un plus grand risque de saignements et les personnes qui sont traitées par anticoagulants (par ex. par dérivés de dicoumarol) peuvent courir un plus grand risque de saignements si des produits à base de naproxène sont également administrés.

Réactions indésirables cutanées graves (SCAR)

Des cas de syndrome de Stevens-Johnson, de nécrolyse épidermique toxique et de réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou être fatals, en relation avec le traitement par Naproxen EG, ont été rapportés depuis sa mise sur le marché. (cf. section 4.8). Les patients semblent être à risque plus élevé au début du traitement, les réactions survenant dans la plupart des cas dans le premier mois du traitement. Naproxen EG sera arrêté à la première apparition

de rash cutané, lésions des muqueuses ou tout autre signe d'hypersensibilité. Si le patient a développé un syndrome de Stevens-Johnson, ou une nécrolyse épidermique toxique ou un DRESS lors de l'utilisation de Naproxen EG, le traitement par Naproxen EG ne doit pas être repris et doit être définitivement arrêté.

Réactions anaphylactiques (anaphylactoïdes)

Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir chez les personnes sensibles. Des réactions anaphylactiques (anaphylactoïdes) peuvent se produire chez des patients ayant déjà présenté ou pas une hypersensibilité ou lors de l'administration d'aspirine, d'autres AINS ou de produits contenant du naproxène. De telles réactions peuvent aussi survenir chez des patients ayant déjà souffert d'un œdème de Quincke, d'une réactivité bronchospastique (par ex., de l'asthme), d'une rhinite et de polypes nasaux. Des réactions anaphylactoïdes ainsi que l'anaphylaxie peuvent être mortelles.

Un bronchospasme peut apparaître chez des patients ayant des antécédents d'asthme ou d'affection allergique ou d'hypersensibilité à l'aspirine.

Effets sur le foie

Comme avec d'autres AINS, des anomalies d'une ou de plusieurs fonctions hépatiques peuvent survenir. Ces anomalies peuvent être la conséquence d'une hypersensibilité plutôt que d'une toxicité directe. Des réactions hépatiques graves comme la jaunisse et l'hépatite (quelques cas d'inflammations d'hépatite mortelle) ont été rapportées avec le naproxène et avec d'autres AINS. De la réactivité croisée a été signalée.

Effets antipyrétiques

L'action antipyrétique et anti-inflammatoire du naproxène peut réduire la fièvre et les phénomènes d'inflammation; ceux-ci perdent alors leur valeur de diagnostic.

Stéroïdes

Si les doses de stéroïdes sont réduites ou si les stéroïdes sont arrêtés pendant le traitement, cela doit se faire progressivement. Les patients doivent alors être attentivement suivis pour déceler d'éventuels effets indésirables, parmi lesquels des signes d'insuffisance des cortex surréniaux ou une aggravation des symptômes d'arthrite.

Effets sur les yeux

Dans les études, aucune anomalie pouvant être attribuée à la prise de naproxène n'a été constatée au niveau des yeux. Dans de rares cas, des anomalies telles que de la papillite, une névrite optique rétrobulbaire et un œdème papillaire ont été rapportées chez des patients sous AINS, dont le naproxène, mais un lien de cause à effet n'a pas pu être établi. Par conséquent, les patients qui développent des troubles visuels lors d'un traitement avec des produits à base de naproxène doivent subir un examen des yeux.

Rétention de fluide/sodium dans les circonstances cardiovasculaires et oedème périphérique

Œdème

Chez certains patients, on a observé un œdème périphérique. Lors d'études de métabolisme, on n'a rapporté aucune rétention sodique. Cependant, lors d'une prise de naproxène, il est possible que les patients atteints d'insuffisance cardiaque courent un risque plus important. La prudence est requise chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque, étant donné qu'une rétention de fluide et un œdème ont été rapportés en association avec les AINS.

Un œdème périphérique a été observé chez certains patients prenant Naproxen EG ou d'autres AINS.

Précautions chez les personnes âgées

Les personnes âgées peuvent présenter un risque d'effets indésirables plus élevé que les patients plus jeunes, spécialement les perforations et saignements gastro-intestinaux pouvant être fatals. Chez la

personne âgée, la clairance diminue. On recommande donc de leur administrer une dose plus faible (voir rubrique 4.2).

Précautions liées à la fertilité

Comme tout inhibiteur de la synthèse de la cyclooxygénase/prostaglandine, le naproxène peut réduire la fertilité et n'est pas recommandé chez les femmes qui tentent de concevoir. Chez les femmes qui ont des difficultés à concevoir ou dont on recherche les causes de l'infertilité, l'arrêt de Naproxen EG devra être envisagé.

Association à d'autres AINS

L'association de produits contenant du naproxène à d'autres AINS n'est pas recommandée vu le risque accru d'effets indésirables graves causés par les AINS.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Une surveillance adéquate et des recommandations sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque, au vu des cas de rétention hydrosodée et d'oedème rapportés en association avec un traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation des coxibs et de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et pendant une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Bien que ces données suggèrent que l'utilisation du naproxène (1000 mg par jour) serait associée à un risque moindre, le risque ne peut être totalement exclu. Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique, une maladie artérielle périphérique, et/ou des antécédents d'accidents vasculaires cérébraux ne devront être traités par le naproxène qu'après un examen attentif. Une attention similaire doit être portée avant toute initiation d'un traitement à long terme chez les patients présentant des facteurs de risques pour les pathologies cardiovasculaires (comme une hypertension, une hyperlipidémie, un diabète ou une consommation tabagique).

Naproxen EG contient du lactose

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Naproxen EG contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Certains antiacides activent l'absorption du naproxène (le bicarbonate de sodium, l'hydroxyde d'aluminium avec du magnésium); d'autres réduisent légèrement l'absorption (carbonate de magnésium) ou plus nettement (oxyde de magnésium et hydroxyde d'aluminium). Ces phénomènes semblent toutefois, pris globalement, avoir peu de signification clinique.

L'administration simultanée de cholestyramine peut ralentir l'absorption de naproxène, mais l'absorption totale ne change pas.

En cas d'absorption orale de Naproxen EG, la prise d'aliments peut ralentir l'absorption, mais l'absorption totale ne change pas.

L'administration simultanée de naproxène et d'autres AINS, y compris de salicylates et de dérivés du pyrazol, augmente le risque de troubles gastro-intestinaux et doit dès lors être évitée.

Le naproxène se lie fortement à l'albumine du plasma. Théoriquement, le naproxène peut donc avoir des interactions avec d'autres médicaments qui sont liés à l'albumine, comme les anticoagulants à base de coumarine et les dérivés de sulfonurée, les hydantoïnes, d'autres AINS et l'aspirine. Lors d'une administration simultanée de naproxène et d'une hydantoïne, de sulfamide ou d'un dérivé du sulfonurée, les doses doivent être adaptées si nécessaire.

Bien qu'aucune interaction significative n'a été observée dans les études cliniques portant sur le naproxène et les anticoagulants coumariniques, les AINS peuvent augmenter les effets des anticoagulants, tels que la warfarine. Le naproxène diminue l'agrégation plaquettaire et allonge le temps de saignement. Cet effet sera gardé à l'esprit lors de la détermination du temps de saignement.

Les AINS freinent l'agrégation des plaquettes et prolongent la durée de saignement. La combinaison de naproxène avec des substances anticoagulantes et de la ticlopidine augmente donc le risque de saignements, surtout en cas de lésions de la muqueuse gastro-intestinale. Le taux de prothrombine doit être régulièrement contrôlé.

La prudence est de mise lors de l'administration simultanée de probénécide. Cette association peut en effet augmenter la concentration plasmatique et la demi-vie du naproxène.

La prudence s'impose lors de l'administration simultanée de méthotrexate. Le naproxène et d'autres médicaments qui inhibent la synthèse de la prostaglandine diminuent en effet la clairance du méthotrexate et peuvent donc en augmenter la toxicité.

Comme pour les IECA, l'utilisation d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II et d'un AINS peut potentialiser le risque de détérioration de la fonction rénale, y compris une insuffisance rénale aiguë et une augmentation du taux de potassium sérique, plus particulièrement chez les patients avec une fonction rénale détériorée. Cette combinaison devrait être administrée avec prudence, plus particulièrement chez les personnes âgées (cf. section 4.4).

Naproxen EG peut diminuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (inhibiteurs de l'ECA) et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

L'utilisation concomitante d'AINS et d'inhibiteurs de l'ECA ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II peut augmenter le risque de dysfonctionnement rénal, particulièrement chez les patients présentant une fonction rénale médiocre.

On a parfois rapporté une inhibition certaine du fonctionnement des diurétiques de l'anse, comme le furosémide ou des diurétiques qui agissent sur le tube distal, comme le spironolacton.

Une diminution modérée de l'effet hypotenseur des bêtabloquants peut survenir. Un contrôle de la tension s'impose pour écarter cette interaction.

Des études in vitro ont indiqué une interférence avec le métabolisme de la zidovudine, ce qui augmente les concentrations plasmatiques de la zidovudine. C'est pour cela qu'il faut envisager de diminuer la dose de zidovudine.

Le naproxène diminue l'élimination du lithium par les reins; les concentrations plasmatiques en lithium peuvent donc augmenter.

Il a été suggéré d'arrêter provisoirement le Naproxen EG 48 heures avant les tests de la fonction de la glande surrénale car le naproxène peut artificiellement interférer sur certains tests des 17-cétostéroïdes. Le Naproxen EG peut également interférer avec le dosage d'acide 5-hydroxy-indolacétique (5HIAA) dans l'urine.

L'administration concomitante de corticostéroïdes augmente le risque de lésions gastro-intestinales dues aux AINS.

La néphrotoxicité de la ciclosporine est potentialisée.

Les AINS pourraient contrecarrer l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique.

Le risque de saignements gastro-intestinaux est augmenté (cf. section 4.4), lorsque des agents antiplaquettaires et des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont combinés aux AINS.

L'acide acétylsalicylique

Les données de pharmacodynamique clinique suggèrent que la prise concomitante de naproxène, sur une période de plus d'un jour, inhibe l'effet de faible dose d'acide acétylsalicylique sur l'activité plaquettaire. Cette inhibition peut persister pendant plusieurs jours après l'arrêt du naproxène. La pertinence clinique de cette interaction reste inconnue.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

À partir de la 20^e semaine d'aménorrhée, l'utilisation de naproxen peut provoquer un oligoamnios résultant d'une dysfonction rénale fœtale. Cet effet peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt de celui-ci. En outre, des cas de constriction du canal artériel ont été signalés après le traitement au cours du deuxième trimestre, dont la plupart ont disparu après l'arrêt du traitement. Dès lors, durant les 1^{er} et 2^e trimestres de la grossesse, le naproxen ne doit être administré qu'en cas de nécessité absolue. Dans le cas où le naproxen est administré chez la femme souhaitant être enceinte ou au cours des 1^{er} et 2^e trimestres de grossesse, la dose doit être la plus faible possible et la durée de traitement la plus courte possible.

Une surveillance prénatale de l'oligoamnios et de la constriction du canal artériel doit être envisagée après une exposition au naproxen pendant plusieurs jours à partir de la 20^e semaine d'aménorrhée. Le traitement avec naproxen doit être interrompu en cas d'oligoamnios ou de constriction du canal artériel.

Troisième trimestre de grossesse

Durant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à :

- une toxicité cardio-pulmonaire (constriction/fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire);
- une dysfonction rénale (voir ci-dessus);

peuvent exposer la mère et le nouveau-né, en fin de grossesse, à :

- un risque d'allongement du temps de saignement, par un effet antiagrégant pouvant se manifester même à très faibles doses.
- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard ou un allongement de la durée du travail.

Par conséquent, le naproxen est contre-indiqué pendant le 3^e trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.3 et 5.3).

Comme avec d'autres médicaments de ce type, le naproxène produit un retard de la parturition chez l'animal.

Travail et accouchement

Les produits contenant du naproxène ne sont pas recommandés pendant le travail et l'accouchement parce que, par son effet inhibiteur de la synthèse des prostaglandines, le naproxène peut affecter défavorablement la circulation fœtale et inhiber les contractions utérines, augmentant donc le risque d'hémorragie utérine.

Allaitement

L'anion naproxène a été trouvé dans le lait des femmes qui allaitent à une concentration d'approximativement 1% de celle trouvée dans le plasma. En raison des effets indésirables possibles,

sur les nouveau-nés, des médicaments inhibant les prostaglandines, l'utilisation chez les femmes qui allaitent n'est pas recommandée.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Certaines personnes se plaignent de somnolence, étourdissements vertiges, insomnie ou dépression lors de l'utilisation de Naproxen EG. Si de tels effets indésirables ou d'autres se présentent, la prudence s'impose lors de l'exécution d'activités où une certaine vigilance est exigée.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents du Naproxen EG sont:

Affections gastro-intestinales

Douleur abdominale, constipation, diarrhée, dyspepsie, brûlures d'estomac, nausée

Affections du système nerveux

Étourdissements, somnolence, céphalées, évanouissements

Affections oculaires

Troubles visuels

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Troubles de l'ouïe, acouphène, vertiges

Affections cardiaques

Palpitations

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Dyspnée

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Ecchymoses, démangeaisons (prurit), purpura, éruptions cutanées, sueurs

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Oedème, sensation de soif

Les effets indésirables suivants ont aussi été rapportés:

Affections gastro-intestinales

Ulcérations, saignements gastro-intestinaux et/ou perforation (parfois fatals, particulièrement chez les personnes âgées), obstruction du tractus gastro-intestinal supérieur et inférieur, inflammation (voir rubrique 4.4). OEsophagite, gastrite, pancréatite, stomatite, colite, aggravation d'une colite ulcéreuse et d'une maladie de Crohn, vomissements, flatulence, mélaena, hématomérose

Infections et infestations

Méningite à liquide clair, l'encéphalite de Saint Louis

Affections hématologiques et du système lymphatique

Agranulocytose, aplasie médullaire, éosinophilie, anémie hémolytique, leucopénie, thrombopénie

Affections du système immunitaire

réactions anaphylactoïdes

Résumé des caractéristiques du produit

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Hyperkaliémie

Affections psychiatriques

Dépression, rêves anormaux, insomnie

Affections du système nerveux

Névrite optique rétrobulbaire, convulsions, troubles cognitifs, incapacité à se concentrer

Affections oculaires

Opacité cornéenne, papillite et oedème papillaire

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Détérioration de l'ouïe

Affections cardiaques

Une insuffisance cardiaque a été rapportée en association avec les AINS, insuffisance cardiaque congestive

Affections vasculaires

Vascularite, oedème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association avec un traitement par AINS. Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et pendant une durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Oedème pulmonaire, asthme, pneumopathie éosinophile

Affections hépatobiliaires

Hépatite (certains cas d'hépatite ont été fatals), jaunisse

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Alopécie, nécrolyse épidermique, très rarement syndrome de Lyell, érythème polyforme, réactions bulleuses incluant le syndrome de Stevens-Johnson, érythème noueux, éruption attachée au médicament, lichen plan, réaction pustuleuse, rash cutané, lupus érythémateux disséminé (LED), urticaire, réactions de photosensibilité, incluant de rares cas ressemblant à une porphyrie cutanée tardive ("pseudoporphyrie") ou à une épidermolyse bulleuse simple et œdème de Quincke. Si une fragilité de la peau, une formation d'ampoules, ou d'autres symptômes suggestifs d'une pseudoporphyrie apparaissent, le traitement sera arrêté et le patient surveillé.

Fréquence : inconnue - éruption pigmenté fixe

Fréquence : inconnue - réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) (voir rubrique 4.4)

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Myalgie, faiblesse musculaire

Affection du rein et des voies urinaires

Hématurie, néphrite interstitielle, syndrome néphrotique, maladie rénale, insuffisance rénale, nécrose papillaire rénale

Affections des organes de reproduction et du sein

Infertilité

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Pyrexie (frissons et fièvre), malaise

Investigations

Anomalies des tests de la fonction hépatique, élévation de la créatinine sérique

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.afmips.be - Division Vigilance □ Site internet □: www.notifieruneffetindesirable.be - E-mail □: adr@fagg-afmips.be.

Luxembourg

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 Surdosage

Symptômes

Un surdosage significatif de naproxène peut provoquer vertiges, somnolence, douleurs épigastriques, lourdeurs abdominales, indigestion, nausées, troubles hépatiques passagers, hypoprothrombinémie, dysfonctionnement des reins, acidose métabolique, apnée, désorientation ou vomissements. Dans de rares cas, des convulsions ont été rapportées, mais le lien avec le naproxène n'a pas été clairement établi.

Des saignements gastro-intestinaux peuvent survenir. Hypertension, insuffisance rénale aiguë, dépression respiratoire et coma peuvent apparaître après l'ingestion d'AINS, mais sont rares.

Des réactions anaphylactoïdes ont été rapportées avec l'ingestion thérapeutique d'AINS, et peuvent survenir suite à un surdosage.

Traitement

Si, volontairement ou par inadvertance, un patient ingère une quantité importante de produits à base de naproxène, il faut effectuer un lavage gastrique et prendre les mesures de soutien habituelles.

Il n'y a pas d'antidotes spécifiques. Prévenir davantage d'absorption (par ex. charbon activé) peut être indiqué chez les patients vus dans les 4 heures de l'ingestion avec symptômes ou suite à un important surdosage. Une diurèse forcée, une alcalinisation des urines, une hémodialyse ou une hémoperfusion peuvent ne pas être d'une grande utilité, en raison du degré élevé de liaison aux protéines.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: anti-inflammatoire non stéroïdien

Code ATC: M01AE02

Le naproxène, ou acide propionique (+)-2(6-méthoxy-2-naphtyl), est une substance anti-inflammatoire non stéroïdienne. Elle a aussi des caractéristiques antipyrétiques et analgésiques. Elle appartient au groupe des dérivés de l'acide propionique.

Elle inhibe la cyclo-oxygénase; il s'agit d'une enzyme qui est responsable de la transformation de l'acide arachidonique en types déterminés de prostaglandines qui jouent un rôle dans le processus d'inflammation, de douleur et de fièvre.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

En pratique, le naproxène est complètement et rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Il peut y avoir une légère modification due à certains médicaments (voir rubrique 4.5). La vitesse d'absorption diminue en présence de nourriture.

La résorption rectale se déroule lentement et est dépendante de la durée du contact du médicament avec la muqueuse rectale. Cela peut varier mais, dans des circonstances favorables, la résorption est pratiquement complète. 2 heures après une administration unique, le taux maximal de sérum est atteint.

La période rétroactive du naproxène se situe entre 12 et 15 heures. D'un point de vue thérapeutique, les taux sériques dépendent de et sont proportionnels à la dose administrée.

Pour une dose normale, le naproxène est lié à plus de 99% aux protéines plasmatiques.

Le naproxène se diffuse bien dans les tissus, surtout à hauteur de la membrane synoviale où leur concentration se maintient plus longtemps. C'est aussi le cas à hauteur des exsudats inflammatoires. La métabolisation se fait principalement par le foie.

Dans l'urine, on retrouve des dérivés glucuroniques conjugués (+/- 80%) dont environ un quart (22%) se compose du catabolite le moins actif, le 6-O-naproxène déméthylé.

Environ 10% du naproxène sont éliminés sous forme inchangée.

L'excrétion se fait surtout par les reins. Seuls 0,1 à 3% du naproxène sont retrouvés dans les selles.

Une sécrétion tubulaire active fait probablement partie de l'excrétion rénale.

5.3 Données de sécurité précliniques

Sans objet

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Naproxen EG 250 mg comprimés:

Lactose monohydraté

Amidon de maïs

Glycolate d'amidon sodique (type A)

Povidone

Stéarate de magnésium

Naproxen EG 500 mg comprimés:

Lactose monohydraté

Amidon de maïs

Glycolate d'amidon sodique (type A)

Povidone

Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Naproxen EG 250 mg comprimés: boîte de 20 ou de 50 comprimés.

Naproxen EG 500 mg comprimés: boîte de 30 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Naproxen EG 250 mg comprimés: BE145625

Naproxen EG 500 mg comprimés: BE145546

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 30 novembre 1988

10. DATE D'APPROBATION/DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 03/2025

Date de mise à jour du texte: 03/2025