STADAPHARM Naproxen STADA®

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Naproxen STADA® 250 mg Tabletten
Naproxen STADA® 500 mg Tabletten
Naproxen STADA® 750 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Naproxen STADA® 250 mg Tabletten
1 Tablette enthält 250 mg Naproxen.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
1 Tablette enthält 70 mg Lactose.

Naproxen STADA® 500 mg Tabletten
1 Tablette enthält 500 mg Naproxen.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
1 Tablette enthält 140 mg Lactose.

Naproxen STADA® 750 mg Filmtabletten
1 Filmtablette enthält 750 mg Naproxen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette
Filmtablette

250 mg Tablette: Blassgelbe, runde, bikonvexe Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.
500 mg Tablette: Blassgelbe, oblonge Tablette mit beidseitiger Bruchkerbe.
750 mg Filmtablette: Gelbe, leicht gewölbte, oblonge Filmtablette mit beidseitiger Bruchkerbe.

Die Tabletten und die Filmtablette können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Naproxen STADA® 250 mg/-500 mg Tabletten
Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei

- akuten Arthritiden (einschließlich Gichtanfall),
- chronischen Arthritiden, insbesondere rheumatoider Arthritis (chronische Polyarthritis),
- Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) und anderen entzündlich-rheumatischen Wirbelsäulenleiden,
- Reizzuständen bei degenerativen Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen (Arthrosen und Spondylarthrosen),
- Weichteilrheumatismus,
- schmerzhaften Schwellungen oder Entzündungen nach Verletzungen oder Operationen,
- krampfartigen, schmerzhaften Beschwerden während der Regelblutung (primäre Dysmenorrhoe) und nach Einlage einer Spirale (Intrauterinpessar).

Naproxen STADA® 750 mg Filmtabletten
Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei

- akuten Arthritiden (einschließlich Gichtanfall),
- chronischen Arthritiden, insbesondere rheumatoider Arthritis/chronischer Polyarthritis,
- Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) und anderen entzündlich-rheumatischen Wirbelsäulenerkrankungen,
- Reizzuständen bei Arthrosen und Spondylarthrosen,
- entzündlichen weichteilrheumatischen Erkrankungen.

Hinweis
Zur Initialtherapie ist Naproxen STADA® 750 mg wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nur bei rheumatischen Erkrankungen und akutem Gichtanfall geeignet. Die Behandlung sollte nur dann mit Naproxen STADA® 750 mg erfolgen, wenn sich Tagesdosen unter 750 mg Naproxen als nicht ausreichend wirksam erwiesen haben.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Erwachsene
Der empfohlene Tagesdosisbereich liegt für Erwachsene je nach Art und Schwere der Erkrankung (siehe unten) zwischen 500 und 1250 mg Naproxen pro Tag, verteilt auf 1 – 3 Einzelgaben. Die Einzeldosis sollte höchstens 1000 mg Naproxen betragen.

Naproxen STADA® 250 mg Tabletten
Soweit nicht anders verordnet, werden folgende Dosierungsrichtlinien empfohlen:

Rheumatische Erkrankungen
Die tägliche Dosis beträgt im Allgemeinen 2 – 3 Tabletten (entsprechend 500 – 750 mg Naproxen).

Bei Behandlungsbeginn, bei akuten Reizphasen und bei Wechsel von einem anderen hoch dosierten Antiphlogistikum auf Naproxen wird eine Dosis von täglich 3 Tabletten (entsprechend 750 mg Naproxen) empfohlen, aufgeteilt in zwei Einzelgaben (morgens 2, abends 1 Tablette oder umgekehrt) oder auch als einmalige Gabe (morgens oder abends).

In Einzelfällen kann bei Bedarf die Tagesdosis auf 4 Tabletten (entsprechend 1000 mg Naproxen) erhöht werden.
Die Erhaltungsdosis beträgt 2 Tabletten (entsprechend 500 mg Naproxen pro Tag), die aufgeteilt in zwei Einzelgaben (morgens und abends je 1 Tablette) oder auf einmal (entweder morgens oder abends) eingenommen werden kann.

Akuter Gichtanfall
Behandlungsbeginn mit einer einmaligen Einnahme von 3 Tabletten (entsprechend 750 mg Naproxen), danach alle 8 Stunden 1 Tablette (entsprechend 250 mg Naproxen) bis zum Abklingen der Beschwerden.

Schwellungen und Schmerzen nach Verletzungen bzw. Operationen
Behandlungsbeginn mit einer einmaligen Einnahme von 2 Tabletten (entsprechend 500 mg Naproxen), danach alle 6 bis 8 Stunden 1 Tablette (entsprechend 250 mg Naproxen).

Schmerzhafte Beschwerden während der Menstruation oder nach Einsetzen der Spirale
Behandlungsbeginn bei Einsetzen der Beschwerden (z. B. der Regelblutung) mit einer einmaligen Einnahme von 2 Tabletten, danach – je nach Stärke der Beschwerden – alle 6 bis 8 Stunden 1 Tablette. Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem jeweiligen Beschwerdebild.

Kinder und Jugendliche
Der empfohlene Tagesdosisbereich für Naproxen liegt für Jugendliche ab 12 Jahren je nach Art und Schwere der Erkrankung zwischen 10 – 15 mg Naproxen/kg Körpergewicht pro Tag, verteilt auf 2 Einzelgaben. Eine Höchstdosis von 15 mg Naproxen/kg Körpergewicht und Tag darf nicht überschritten werden.

Naproxen STADA® 250 mg darf bei Kindern unter 12 Lebensjahren wegen des zu hohen Wirkstoffgehaltes nicht angewendet werden.

Naproxen STADA® 500 mg Tabletten
Soweit nicht anders verordnet, werden folgende Dosierungsrichtlinien empfohlen:

Rheumatische Erkrankungen
Die tägliche Dosis beträgt im Allgemeinen 1 – 1½ Tabletten (entsprechend 500 – 750 mg Naproxen).

Bei Behandlungsbeginn, bei akuten Reizphasen und bei Wechsel von einem anderen hoch dosierten Antiphlogistikum auf Naproxen wird eine Dosis von täglich 1½ Tabletten (entsprechend 750 mg Naproxen) empfohlen, aufgeteilt in zwei Einzelgaben pro Tag (morgens 1, abends ½ Tablette oder umgekehrt) oder auch als einmalige Gabe (morgens oder abends).

In Einzelfällen kann bei Bedarf die Tagesdosis auf 2 Tabletten (entsprechend 1000 mg Naproxen) erhöht werden.
Die Erhaltungsdosis beträgt 1 Tablette (entsprechend 500 mg Naproxen pro Tag), die aufgeteilt mit jeweils ½ Tablette morgens und abends oder als Einzeldosis entweder morgens oder abends eingenommen werden kann.

Akuter Gichtanfall
Behandlungsbeginn mit einer einmaligen Einnahme von 1½ Tabletten (entsprechend 750 mg Naproxen), danach alle 8 Stunden ½ Tablette (entsprechend 250 mg Naproxen) bis zum Abklingen der Beschwerden.

Schwellungen und Schmerzen nach Verletzungen bzw. Operationen
Behandlungsbeginn mit einer einmaligen Einnahme von 1 Tablette (entsprechend 500 mg Naproxen), danach alle 6 bis 8 Stunden ½ Tablette (entsprechend 250 mg Naproxen).

Schmerzhafte Beschwerden während der Menstruation oder nach Einsetzen der Spirale
Behandlungsbeginn bei Einsetzen der Beschwerden (z. B. der Regelblutung) mit einer einmaligen Einnahme von 1 Tablette, danach – je nach Stärke der Beschwerden – alle 6 bis 8 Stunden ½ Tablette. Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem jeweiligen Beschwerdebild.

Kinder und Jugendliche
Naproxen STADA® 500 mg darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wegen des zu hohen Wirkstoffgehaltes nicht angewendet werden.

Naproxen STADA® 750 mg Filmtabletten

Soweit nicht anders verordnet, werden folgende Dosierungsrichtlinien empfohlen:

Rheumatische Erkrankungen

Bei Behandlungsbeginn, bei akuten Reizphasen und bei Wechsel von einem anderen hoch dosierten Antiphlogistikum auf Naproxen wird eine Dosis von täglich 1 Filmtablette (entsprechend 750 mg Naproxen) empfohlen, aufgeteilt in zwei Einzelgaben pro Tag, jeweils ½ Filmtablette morgens und abends oder auch als einmalige Gabe (entweder morgens oder abends).

In Einzelfällen kann bei Bedarf die Tagesdosis auf 1½ Filmtabletten (entsprechend 1125 mg Naproxen), aufgeteilt in 2 Einzelgaben, erhöht werden.

Die Erhaltungsdosis beträgt üblicherweise 500 mg pro Tag. Die Behandlung sollte daher nur dann mit Naproxen STADA® 750 mg fortgeführt werden, wenn sich Tagesdosen unter 750 mg Naproxen als nicht ausreichend wirksam erwiesen haben. Ansonsten ist ein Präparat mit einem geringeren Wirkstoffgehalt zu verwenden.

Akuter Gichtanfall

Behandlungsbeginn mit einer einmaligen Einnahme von 1 Filmtablette (entsprechend 750 mg Naproxen).

Die Weiterbehandlung bis zum Abklingen der Beschwerden sollte nur dann mit Naproxen STADA® 750 mg erfolgen, wenn sich Tagesdosen unter 750 mg Naproxen als nicht ausreichend wirksam erwiesen haben. Ansonsten ist ein Präparat mit einem geringeren Wirkstoffgehalt zu verwenden.

Die Dosis von täglich 1 Filmtablette (entsprechend 750 mg Naproxen) wird aufgeteilt in zwei Einzelgaben (jeweils ½ Filmtablette morgens und abends) oder auch als einmalige Gabe (entweder morgens oder abends) eingenommen.

In Einzelfällen kann bei Bedarf die Tagesdosis auf 1½ Filmtabletten (entsprechend 1125 mg Naproxen), verteilt auf 2 Einzelgaben, erhöht werden.

Kinder und Jugendliche

Naproxen STADA® 750 mg darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wegen des zu hohen Wirkstoffgehaltes nicht angewendet werden.

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten bzw. Filmtabletten werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit und möglichst vor den Mahlzeiten (bei akuten Schmerzen auch auf nüchternen Magen) eingenommen. Die Einnahme zu den Mahlzeiten kann zu einer verzögerten Resorption führen.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Bei rheumatischen Erkrankungen kann die Einnahme von Naproxen STADA® über einen längeren Zeitraum erforderlich sein.

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

Ältere Patienten

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich. Wegen des möglichen Nebenwirkungsprofils sollten ältere Menschen besonders sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich (Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion siehe Abschnitte 4.3 und 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich. (Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion siehe Abschnitte 4.3 und 5.2).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bekannte Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nichtsteroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit,
- ungeklärte Blutbildungsstörungen,
- bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptischen Ulzera oder Hämorraghien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung),
- gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR),
- zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen,
- schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen,
- schwere Herzinsuffizienz,
- Schwangerschaft, im letzten Drittel (siehe Abschnitt 4.6).

Kinder unter 12 Jahren dürfen Naproxen STADA® 250 mg nicht einnehmen, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren dürfen Naproxen STADA® 500 mg/-750 mg nicht einnehmen, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gastrointestinale Sicherheit

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

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe weiter unten in diesem Abschnitt und siehe Abschnitte 4.2).

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 (siehe Abschnitt 4.2).

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 oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen (siehe Abschnitt 4.5), sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z.B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe weiter unten in diesem Abschnitt 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, Antikoagulanzien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn es bei Patienten unter Naproxen STADA® zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung abzubrechen.

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

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

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

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Coxiben und manchen NSAR (insbesondere bei einer hohen Dosis und bei Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Obwohl Daten darauf hinweisen, dass die Anwendung von Naproxen (1000 mg täglich) möglicherweise mit einem niedrigeren Risiko verbunden ist, ist ein gewisses derartiges Risiko nicht auszuschließen.

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

Hautreaktionen
Unter NSAR-Therapie wurde über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN/Lyell-Syndrom) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Naproxen STADA® unverzüglich abgesetzt werden. Wenn der Patient unter der Anwendung von Naproxen STADA® SJS, TEN oder DRESS entwickelt hat, darf die Behandlung mit Naproxen STADA® nicht wieder aufgenommen werden und sollte dauerhaft beendet werden.

Sonstige Hinweise
Naproxen STADA® sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden bei
- induzierbaren Porphyrien,
- systemischem Lupus erythematodes (SLE) sowie Mischkollagenosen (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 älteren Patienten,
- bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen sowie Überempfindlichkeit gegen andere nichtsteroidale Antiphlogistika/Analgetika leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (so genannte Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria,
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Naproxen STADA® ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (zum Beispiel anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Verabreichung von Naproxen STADA® muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

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

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

Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitigen Konsum von Alkohol, Wirkstoff-bedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

Bezüglich weiblicher Fertilität siehe Abschnitt 4.6.

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

Bei gleichzeitiger Gabe von Naproxen STADA® und Lithiumpräparaten oder kaliumsparenden Diuretika ist eine Kontrolle der Lithium- und Kaliumkonzentration im Blut nötig (siehe Abschnitt 4.5).

Bei länger dauernder Gabe von Naproxen STADA® ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

NSAR können Symptome einer Infektion oder von Fieber maskieren.

Wechselwirkung mit Labortests: Naproxen kann bestimmte Tests der 5-Hydroxyindolessigsäure im Urin stören.

Sonstige Bestandteile
Naproxen STADA® 250 mg/-500 mg Tabletten
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Naproxen STADA® 250 mg/-500 mg Tabletten nicht einnehmen.

Naproxen STADA® 750 mg Filmtabletten
Naproxen STADA® 750 mg Filmtabletten enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Andere NSAR einschließlich Salicylate
Die gleichzeitige Gabe mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Ulzera und Blutungen auf Grund eines synergistischen Effekts erhöhen. Daher wird die gleichzeitige Anwendung von Naproxen mit anderen NSAR nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Digoxin, Phenytoin, Lithium
Die gleichzeitige Anwendung von Naproxen mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel ist nötig.

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

Die gleichzeitige Gabe von Naproxen und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen. Daher ist eine Kontrolle der Kaliumwerte im Blut erforderlich.

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)

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.

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

Ciclosporin
NSAR wie Naproxen können die Nierentoxizität von Ciclosporin erhöhen.

Antikoagulanzien
NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzien wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4)

Tacrolimus
NSAR können die Nierentoxizität von Tacrolimus erhöhen.

Probenicid und Sulfinpyrazon
Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfinpyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Naproxen verzögern.

Antazida
Die Einnahme von Antazida kann zu einer verringerten Resorption von Naproxen führen.

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 Prostaglandinsynthese-hemmers 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 STADA® ein durch eine fetale 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 STADA® während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Naproxen STADA® bei einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden, oder sich im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Einnahme von Naproxen STADA® ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Naproxen STADA® sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fötus folgenden Risiken aussetzen:
  - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie),
  - Nierenfunktionsstörung (siehe oben).
- die Mutter und das Neugeborene, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:
  - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der auch bei sehr geringen Dosen auftreten kann,
  - Hemmung der Uteruskontraktion, die zu verzögerten Wehen oder einem verlängerten Geburtsvorgang führen kann.

Daher ist Naproxen STADA® im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3).

Naproxen STADA® sollte wegen möglicher Rückbildungsverzögerung des Uterus und Verstärkung der postpartalen Blutung nicht im Wochenbett angewandt werden.

Stillzeit
Naproxen geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine Anwendung von Naproxen STADA® während der Stillzeit sollte vorsichtshalber vermieden werden.

Fertilität
Die Anwendung von Naproxen kann, wie die Anwendung anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird daher bei Frauen, die schwanger werden möchten, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben schwanger zu werden oder bei denen Untersuchungen zur Infertilität durchgeführt werden, sollte das Absetzen von Naproxen in Betracht gezogen werden.

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

Da bei der Anwendung von Naproxen STADA® 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 (≥1/10), häufig (≥1/100, <1/10), gelegentlich (≥1/1.000, <1/100), selten (≥1/10.000, <1/1.000), sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Bei den folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen muss berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig und interindividuell 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, 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 (zum Beispiel Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist (siehe Abschnitt 4.4).

Herzerkrankungen
Sehr selten: Herzinsuffizienz.

Gefäßerkrankungen
Sehr selten: Hypertonie

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Sehr selten: Störungen der Blutbildung (aplastische Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Symptome können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen. Bei der Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden. Hämolytische Anämie.

Erkrankungen des Nervensystems
Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit.

Augenerkrankungen
Häufig: Sehstörungen. In diesem Fall wird der Patient angewiesen, die Anwendung von Naproxen STADA® abzubrechen und umgehend den Arzt zu informieren.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths
Häufig: Hörstörungen, Tinnitus.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr häufig: Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Sodbrennen, Magenschmerzen, Völlegefühl, Obstipation oder Diarrhö und geringfügige Blutverluste im Magen-Darm-Trakt, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
Häufig: Gastrointestinale Ulzera (unter Umständen mit Blutung und Durchbruch).
Gelegentlich: Hämatemesis, Meläna oder blutiger Durchfall; Beschwerden im Unterbauch (z.B. blutende Colitiden oder Verstärkung eines Morbus Crohn/einer Colitis ulcerosa), Stomatitis, Ösophagusläsionen.
Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten dieser Symptome das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Häufig: Periphere Ödeme, besonders bei Patienten mit Hypertonie.
Gelegentlich: Akutes Nierenversagen, nephrotisches Syndrom oder interstitielle Nephritis.
Sehr selten: Nierenschäden (Papillennekrosen), insbesondere bei Langzeittherapie, Hyperurikämie.

Die Nierenfunktion sollte regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes
Gelegentlich: erhöhte Lichtempfindlichkeit (einschließlich Blasenbildung), Alopezie (meist reversibel).
Sehr selten: Bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom).
Nicht bekannt: Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (siehe Abschnitt 4.4), fixes Arzneimittelexanthem.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Sehr selten: im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nichtsteroidalen Antiphlogistika ist eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z.B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Antiphlogistika. Wenn während der Anwendung von Naproxen STADA® 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.
Sehr selten: Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit starken Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Nackensteifigkeit oder Bewusstseinstrübung. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein.

Erkrankungen des Immunsystems
Häufig: Überempfindlichkeitsreaktionen mit Exanthem, Pruritus, Purpura oder Ekchymosen.
Sehr selten: Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. angioneurotisches Syndrom). Anzeichen hierfür können sein: Anschwellen von Gesicht, Zunge und Kehlkopf (Ödeme), Atemnot, Tachykardie, schwere Kreislaufstörungen bis zum lebensbedrohlichen Schock. Bei Auftreten dieser Erscheinungen ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Gelegentlich: Asthmaanfälle (eventuell mit Blutdruckabfall), Bronchospasmen, eosinophile Pneumonie.

Leber- und Gallenerkrankungen
Gelegentlich: Leberfunktionsstörungen.
Sehr selten: Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie, Hepatitis (einschließlich Todesfälle).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

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

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

Therapie einer Intoxikation
Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: nichtsteroidales Antiphlogistikum-Analgetikum
ATC-Code: M01A E02

Naproxen ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum/Analgetikum, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Beim Menschen reduziert Naproxen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Naproxen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig aus dem Dünndarm resorbiert. Nach einer oralen Dosis von 250 mg Naproxen in einer normal freisetzenden Arzneiform werden maximale Plasmaspiegel von etwa 35 – 40 µg/ml im Mittel nach 2 bis 4 Stunden erreicht. Die erforderliche therapeutisch wirksame Plasmakonzentration dürfte ≥ 15 µg/ml sein. Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,09 l/kg. Die Plasmaproteinbindung liegt etwa bei 99%. Naproxen passiert die Plazentaschranke und wird auch in die Muttermilch sezerniert.

Nach hepatischer Metabolisierung erfolgt die Elimination hauptsächlich renal. Das Ausmaß der biliären Ausscheidung ist nicht bekannt. Nach i.v. Gabe von 100 mg Naproxen werden etwa 10% der verabreichten Dosis unverändert und etwa 60% in konjugierter Form als Glukuronid renal ausgeschieden. Etwa 28% werden demethyliert zu inaktivem 6-Oxydesmethylnaproxen, davon erscheinen 5% unverändert und 22% in konjugierter Form im Urin, nur 0,1 bis 3% finden sich in den Faeces.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Nierenkranken 10 – 18 Stunden, unterliegt allerdings bei fortschreitender Nierenfunktionsstörung individuell erheblichen Schwankungen. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion neigen zu niedrigerer Plasmakonzentration als Nierengesunde. Bei ausgeprägter Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance 1 – 10 ml/min) ist die AUC (Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve) um etwa 50% vermindert. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist die Clearance des nicht an Eiweiß gebundenen Naproxen-Anteils um etwa 60% vermindert, die Eliminationshalbwertszeit verlängert, die Plasmakonzentration im Vergleich zu Lebergesunden erhöht. Die absolute Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe ist größer als 90%.

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 Potential von Naproxen ergeben.

Eine Zweijahresstudie an der Ratte ergab keinen Hinweis auf ein tumorerzeugendes Potential 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 Potential 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

Naproxen STADA® 250 mg/-500 mg
Crospovidon (E 1202), Hyprolose (E 463), Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E 470b), Maisstärke, Eisen(III)-hydroxid-oxid × H_2O (E 172).

Naproxen STADA® 750 mg
Mikrokristalline Cellulose (E 460a), Croscarmellose-Natrium (E 468), Dimeticon-Hochdisperses Siliciumdioxid-Methylcellulose-Sorbinsäure-Wasser (28,4 : 1,6 : 2,5 : 0,1 : 67,4), Macrogol 6000 (E 1521), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E 470b), Maisstärke, Hypromellose (E 464), Poly(ethylacrylat-co-methylmethacrylat) (2 : 1), Povidon K25 (E 1201), Hochdisperses Siliciumdioxid (E 551), Talkum (E 553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid × H_2O (E 172), Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Naproxen STADA® 250 mg/-500 mg:
5 Jahre.

Naproxen STADA® 750 mg:
3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Naproxen STADA® 250 mg/-500 mg Tabletten
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Naproxen STADA® 750 mg Filmtabletten
Für dieses Arzneimittel sind keinen besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Naproxen STADA® 250 mg/-500 mg Tabletten
AL/Pergamine/PVC-Blisterpackung.

Naproxen STADA® 750 mg Filmtabletten
Aluminium/PVC-Blisterpackung.

Naproxen STADA® 250 mg/-500 mg Tabletten
Originalpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten.

Naproxen STADA® 750 mg Filmtabletten
Originalpackung mit 10, 20 und 50 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stadapharm.de

Nur für Naproxen STADA® 750 mg Filmtabletten
Mitvertrieb
ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

30570.00.00
30570.01.00
40323.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Naproxen STADA® 250 mg/-500 mg Tabletten
Datum der Erteilung der Zulassung:
14. September 1993

Datum der Erteilung der letzten Verlängerung der Zulassung:
27. April 2007

Naproxen STADA® 750 mg Filmtabletten
Datum der Erteilung der Zulassung:
05. Dezember 1997

Datum der Erteilung der letzten Verlängerung der Zulassung:
31. Januar 2003

10. Stand der Information

August 2024

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin