FASS

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Naprocur 250 mg enterotablett, Naprocur 500 mg enterotablett

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 enterotablett innehåller naproxen 250 mg respektive 500 mg.
För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Enterotablett
Enterotablett 250 mg: Vit eller nästan vit, rund, kupad tablett med en diameter på 10 mm.
Enterotablett 500 mg: Vit eller nästan vit, rund, kupad tablett med en diameter på 13 mm.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reumatoid artrit. Artros. Mb Bechterew.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandlingen bör inledas med lägsta förmodade effektiva dos, för att senare kunna justeras med avseende på terapisvar och eventuella biverkningar. Vid långtidsbehandling bör en låg underhållsdos eftersträvas.

Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga behandlingstid som behövs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.4).

Dosering
Vuxna: 250–500 mg morgon och kväll, högst 1 000 mg/dygn. Patienter med uttalad morgonstelhet och/eller nattvärk ges 500 mg vid sänggåendet. För patienter på underhållsdos 1 000 mg rekommenderas doseringen 1 tablett à 500 mg, morgon och kväll. Vissa patienter kan dock inta 750–1 000 mg en gång per dag.

Naprocur rekommenderas ej till barn. Naprocur är avsett för behandling av icke akuta tillstånd. Enterotabletten får ej delas utan sväljes hela.

Äldre
En lägre dos rekommenderas (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion:
Naproxen ska ges med lägsta effektiva dos till patienter med lätt nedsatt njurfunktion och njurfunktionen måste följas noggrant. Naproxen ska om möjligt undvikas till patienter med måttlig njurfunktionsnedsättning och är kontraindicerat vid allvarlig njurfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Nedsatt leverfunktion:

Naproxen ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4). Naproxen ska om möjligt undvikas till patienter med allvarlig leverfunktionsnedsättning och är kontraindicerat cirrotisk leversjukdom (se avsnitt 4.3).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- På grund av korsreaktion skall Naprocur ej ges till patienter som fått överkänslighetsreaktioner i form av astma, rinit eller urtikaria vid intag av acetylsalicylsyra eller andra antiinflammatoriska medel av icke-steroid natur (NSAID).
- Tillstånd med ökad blödningsbenägenhet.
- Anamnes på gastrointestinal blödning eller perforation, relaterad till tidigare NSAID-behandling.
- Aktivt eller anamnes på återkommande peptiskt ulcus/blödning (två eller flera episoder av bekräftad ulcus eller blödning).
- Levercirros
- Svår hjärtsvikt
- Svår njursjukdom (glomerulusfiltration under 30 ml/min)
- Tredje trimestern av graviditeten

4.4 Varningar och försiktighet

Kombinationen av Naprocur tillsammans med andra NSAID -preparat, inklusive selektiva cyklooxygenas-2 (COX-2) hämmare, vid samma doseringstillfälle bör undvikas. Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som behövs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.2 och effekter på magtarmkanal och hjärta/kärl nedan).

Gastrointestinal blödning, ulcus eller perforation, vissa med fatal utgång, har rapporterats med alla typer av NSAID-preparat, inklusive Naprocur, när som helst under behandlingen, med eller utan varningssymtom eller tidigare händelser av allvarliga gastrointestinala biverkningar.

Vid behandling av patienter med lätt till måttlig hjärtsvikt, njursjukdom eller leversjukdom, speciellt vid samtidig diuretikabehandling, måste risken för vätskeretention och försämrad njurfunktion beaktas.

Naproxen ska om möjligt undvikas hos patienter med måttlig till allvarlig njurfunktionsnedsättning- eller allvarlig leversvikt. Försiktighet ska iakttas när behandling med naproxen inleds till patienter med avsevärd dehydrering. Som med andra NSAIDs har långtidsbehandling med naproxen orsakat papillär njurnekros och andra patologiska njurförändringar. Njurtoxicitet har också setts hos patienter för vilka renala prostaglandiner har en kompensatorisk roll i upprätthållandet av renal perfusion. Hos dessa patienter, kan administrering av NSAID orsaka en dosberoende reduktion i prostaglandinbildningen och sekundärt i renalt blodflöde, vilket kan påskynda en renal dekompensering. De patienter som löper störst risk att drabbas av denna reaktion är de som har nedsatt njurfunktion, hjärtsvikt, leverdysfunktion, de som behandlas med diuretika och ACE-hämmare och äldre patienter. Avbrytande av NSAID-behandling ger vanligtvis återhämtning till det tillstånd som rådde innan behandling påbörjades.

Naprocur kan öka risken för försämrad njurfunktion i samband med behandling med ACE-hämmare. Patienter med SLE löper en ökad biverkningsrisk.

Försiktighet bör iakttas vid behandling av patienter med astma, inflammatoriska tarmsjukdomar och vid hematologiska- och koagulationsrubbningar. Patienter med SLE löper en större risk för aseptisk meningit (och dess neurologiska följdsjukdomar) vid intag av NSAID. Naprocur kan öka risken för försämrad njurfunktion i samband med behandling med ACE-hämmare.

Äldre patienter har en ökad risk att få biverkningar vid behandling med NSAID, särskilt gastrointestinal blödning och perforation, som kan vara fatala. En studie antyder att mängden fritt naproxen i serum ökar hos äldre trots att den totala serumkoncentrationen är oförändrad. Det är också mer sannolikt att äldre patienter lider av nedsatt njur-, hjärt- eller leverfunktion.
Risken för gastrointestinal blödning, ulcus eller perforation är högre med ökad NSAID-dos hos patienter som tidigare haft ulcus, särskilt om den varit komplicerad med blödning och perforation (se avsnitt 4.3) och hos äldre patienter. Dessa patienter ska påbörja sin behandling med den lägsta möjliga dos som finns tillgänglig. Kombinationsbehandling med skyddande medel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) bör övervägas för dessa patienter och även för patienter som behöver samtidig behandling med lågdos acetylsalicylsyra eller andra läkemedel som kan öka risken för att få gastrointestinala biverkningar (se nedan och avsnitt 4.5).

NSAID-preparat bör ges med försiktighet till patienter med en sjukdomshistoria av inflammatoriska tarmsjukdomar (ulcerativ kolit , Crohns sjukdom) eftersom dessa tillstånd kan försämras (se avsnitt 4.8). Patienter som tidigare har drabbats av gastrointestinala biverkningar, särskilt äldre patienter, ska informeras om att vara uppmärksamma på ovanliga symtom från

buken (framförallt gastrointestinal blödning) särskilt i början av behandlingen och att om sådana uppträder ta kontakt med sjukvården. Behandling med Naprocur ska avbrytas om patienten drabbas av gastrointestinal blödning eller ulceration.

Försiktighet bör iakttas hos patienter som samtidigt får läkemedel som kan öka risken för ulcus eller blödning, såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller trombocytaggregationshämmande medel såsom acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5).

Adekvat monitorering och rådgivning krävs för patienter med hypertension och/eller mild till måttlig hjärtsvikt i anamnesen, eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av coxiber och vissa NSAID (särskilt i höga doser och vid långtidsbehandling) kan medföra en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke). Även om data tyder på att användning av naproxen (1000 mg dagligen) kan medföra en lägre sådan risk, kan viss risk inte helt uteslutas.

Patienter med okontrollerad hypertension, hjärtsvikt, etablerad ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom bör endast behandlas med naproxen efter noggrant övervägande. Liknande övervägande bör göras innan längre tids behandling av patienter med riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t ex hypertension, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning) påbörjas.

Allvarliga hudreaktioner, vissa med fatal utgång, inklusive exfoliativ dermatit, Stevens Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, har rapporterats i mycket sällsynta fall i samband med användning av NSAID-preparat (se avsnitt 4.8). Risken för dessa reaktioner förefaller vara störst i början av behandlingen. Reaktionerna debuterar i de flesta fall under den första behandlingsmånaden. Behandlingen med Naprocur bör avbrytas vid första tecken på uppkomst av hudutslag, slemhinneskada eller något annat tecken på överkänslighet.

I sällsynta fall kan allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner ha sitt ursprung i vattkoppor. Än så länge kan NSAIDs bidragande roll i försämringen av dessa infektioner inte uteslutas. Därför rekommenderas det att undvika behandling med Naprocur vid vattkoppor.

Användning av Naprocur, som alla läkemedel som hämmar cyclooxygenas / prostaglandinsyntes, kan minska fertiliteten och rekommenderas därför inte till kvinnor som önskar bli gravida. För kvinnor som har svårigheter att bli gravida eller genomgår utredning för infertilitet ska utsättning av Naprocur övervägas.

Naprocur kan påverka tester av 17-ketogena steroider och 5-HIAA i urin och bör tillfälligt utsättas 48 timmar före provtagning.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Naprocur bör undvikas:

Warfarin
NSAID-preparat hämmar trombocytaggregationen och skadar slemhinnan i gastrointestinalkanalen vilket torde öka risken för gastrointestinala blödningar hos patienter som står på antikoagulantia. Aktuella epidemiologiska studier visar att risken för blödande magsår är speciellt stor vid samtidig användning av NSAID och warfarin. Kombinationen bör därför undvikas. Man har nyligen visat att denna interaktion även kan ha en metabolisk komponent i det att NSAID och warfarin metaboliseras av samma enzym, CYP 2 C9. NSAID hämmar metabolismen av antikoagulantia in vitro. Interaktionspotentialen är störst för fenylbutazon följd av diklofenak och ibuprofen. Övriga medel är inte undersökta.

Kortikosteroider:
Ökad risk för gastrointestinala sår eller blödningar (se avsnitt 4.4).

Trombocytaggregationshämmare
Samtidig behandling ökar risken för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

Metotrexat, högdos
Organiska syror såsom NSAID kan minska clearance av metotrexat som en följd av att den tubulära sekretionen av metotrexat hämmas samt av en viss metabolisk interaktion. Därför ska man vid högdosbehandling med metotrexat alltid undvika samtidig förskrivning av NSAID-preparat.

Tiklopidin
NSAID-preparat bör ej kombineras med tiklopidin på grund av additiv hämning av trombocytfunktionen.

NSAID-preparat och ASA
Naproxen i kombination med andra NSAID-preparat rekommenderas inte på grund av en ökad kumulativ risk för allvarliga NSAID-relaterade biverkningar.

Följande kombinationer med Naprocur kan kräva dosanpassning eller speciell uppföljning av patienten:

Metotrexat, lågdos
Försiktighet bör iakttas om både NSAID och metotrexat ges inom 24 timmar, då plasmahalten av metotrexat kan öka och resultera i ökad toxicitet. Risken för en eventuell interaktion mellan NSAID -preparat och metotrexat måste således övervägas även vid lågdosbehandling med metotrexat. Möjligen är patienter med nedsatt njurfunktion en riskgrupp för denna interaktion. När kombinationsbehandling genomförs bör njurfunktionen följas.

Litium
Naproxen minskar litiums renala clearance. Härigenom stiger litiumhalterna i serum med upp till 40%. På grund av litiums mycket låga terapeutiska index bör kombinationen av litium och NSAID undvikas såvida inte frekventa kontroller av serumhalten av litium kan genomföras och eventuell reduktion av litiumdosen göras.

NSAID kan minska effekten av diuretika och andra blodtryckssänkande läkemedel.

Betareceptorblockerande medel
NSAID motverkar den antihypertensiva effekten av betareceptorblockerande medel. Dock är det främst indometacin som har studerats.

Ciklosporin
Administrering av NSAID samtidigt med ciklosporin anses kunna öka risken för nefrotoxicitet på grund av minskad syntes av prostacyklin i njuren. Vid kombinationsbehandling måste därför njurfunktionen följas noggrant.

Loop-diuretika, tiazidderivat
NSAID (propionsyraderivat) har visats kunna motverka den diuretiska effekten av furosemid respektive bumetanid (loop-diuretika), möjligen via hämning av prostaglandinsyntesen. NSAID kan även minska den antihypertensiva effekten av tiazidderivat. Diuretika kan öka nefrotoxiciteten orsakad av NSAID.

Probenecid
Probenecid anses förlänga halveringstiden av naproxen.

Takrolimus
Administrering av NSAID-läkemedel samtidigt med takrolimus anses kunna öka risken för nefrotoxicitet på grund av minskad syntes av prostacyklin i njuren. Vid kombinationsbehandling måste därför njurfunktionen följas noggrant.

ACE-hämmare och angiotensin II-antagonister

Ökad risk för akut njursvikt, vanligen reversibel, finns för patienter med nedsatt njurfunktion (t.ex. dehydrerad patient och/eller äldre patient) när behandling med ACE-hämmare eller angiotensin II-antagonister ges samtidigt med NSAID, inklusive selektiva cyklooxygenas-2-hämmare. Kombinationen bör därför ges med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion, speciellt äldre. Patienter bör vara tillräckligt hydrerade och kontroll av njurfunktionen bör övervägas efter påbörjad kombinationsbehandling och regelbundet under behandlingen (se avsnitt 4.4).

Selektiva serotoninåterupptagshämmare, SSRI
SSRI och NSAID medför var för sig en ökad blödningsrisk, t.ex. från gastrointestinalkanalen. Denna risk ökar vid kombinationsbehandling. Mekanismen kan eventuellt sammanhänga med ett minskat upptag av serotonin i trombocyterna.

Klopidogrel
I experimentella studier ökade klopidogrel naproxeninducerade gastrointestinala blodförluster. Gäller sannolikt alla NSAID -preparat.

Den kliniska betydelsen av följande kombinationer med Naprocur är ännu ej fastställd:

Antacida, kolestyramin eller föda kan fördröja absorptionen av naproxen utan att absorberad mängd minskar.

Acetylsalicylsyra
Kliniska farmakodynamiska data tyder på att samtidig användning av naproxen under mer än en dag i följd kan hämma effekten av

lågdos acetylsalicylsyra på trombocytaktiviteten. Denna hämning kan kvarstå i upp till flera dagar efter avslutad behandling med naproxen. Den kliniska betydelsen av denna interaktion är okänd.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Det finns bevis för att läkemedel som hämmar cyklogenas/prostaglandinsyntesen, kan minska fertiliteten genom en påverkan på ovulationen. Påverkan är reversibel och upphör när behandlingen avslutats.

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller embryonal fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för hjärtmissbildning och gastroschisis efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster samt embryo/fetal död. Ökad förekomst av flera missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden. Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av naproxen orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Detta kan inträffa kort tid efter behandlingsstarten och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har det förekommit rapporter om konstriktion av ductus arteriosus efter

behandling under andra trimestern, som i de flesta fall försvann efter avslutad behandling. Under den första och andra trimestern av graviditeten ska Naprocur därför inte användas om det inte är absolut nödvändigt. Om Naprocur används av en kvinna som önskar bli gravid, eller tas under den första och andra trimestern av graviditeten bör dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och slutning av ductus arteriosus vid exponering för naproxen under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Naprocur ska sättas ut om oligohydramnios upptäcks.

Under tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta
fostret för:
- Kardiopulmonell toxicitet (för tidig konstriktion/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension)
- Störd njurfunktion, som kan leda till njursvikt och därmed minskad mängd fostervatten (se ovan).
Modern och fostret, vid graviditetens slut, för:
- Ökad blödningstid beroende på en antiaggretionseffekt hos trombocyterna, som kan förekomma redan vid mycket låga doser.
- Hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad/förlängd förlossning.

Ovanstående medför att Naprocur är kontraindicerat under tredje trimestern av graviditeten.

Amning
Naproxen passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolikt med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Naprocur kan reaktionsförmågan nedsättas hos vissa patienter. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t.ex. vid bilkörning.

4.8 Biverkningar

Gastrointestinala biverkningar såsom dyspepsi, magsmärtor, illamående och kräkningar är de mest frekvent rapporterade biverkningarna.

Organsystem	Vanlig (≥1/100, <1/10)	Mindre vanlig (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynt (≥1/10 000, <1/1 000)
Hjärtat	Palpitationer		Hjärtsvikt
Blodet och lymf systemet			Trombocytopeni Granulocytopeni Leukopeni Aplastisk och he molytisk anemi Agranulocytos
Centrala och per ifera nervsystemet	Dåsighet Huvudvärk Yrsel		Kramper
Ögon	Synstörningar		
Öron och balansorgan	Öronsusningar	Hörselnedsättni ng	
		Astma	

Organsystem	Vanlig (≥1/100, <1/10)	Mindre vanlig (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynt (≥1/10 000, <1/1 000)
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Dyspné	Eosinofil pneumonit Pulmonärt ödem
Magtarmkanalen	Dyspepsi Buksmärta Illamående Diarré Förstoppning Halsbränna Stomatit	Gastrointestinal blödning Magsår Ulcerativ stomatit Gastrit	Kolit Perforation Kräkningar Melena Esofagit Pankreatit Hematemes Flatulens Försämring av ulcerös kolit Försämring av Crohns sjukdom
Njurar och urinvägar		Njurpåverkan	Hematuri
Hud och subkutan vävnad	Exantem Svettningar Huderosioner	Urtikaria Fotosensitivitet inklusive psuedoporfyri Håravfall	Svåra mucocutana hudreaktioner t ex Stevens Johnsons syndrom Erythema multiforme Toxisk epidermal nekrolys

Organsystem	Vanlig (≥1/100, <1/10)	Mindre vanlig (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynt (≥1/10 000, <1/1 000)
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Muskelsvaghet Myalgi
Metabolism och nutrition			Hyperkalemi
Infektioner och infestationer			Aseptisk meningit
Blodkärl			Hypertoni, Vaskulit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Törst Ödem Vätskeretention	Feber	
Immunsystemet			Anafylaktisk reaktion Angioneurotiskt ödem
Lever och gallvägar		Leverpåverkan	Toxisk, i isolerade fall fatal hepatit
Psykiska störningar		Insomningssvårigheter Koncentrationssvårigheter	Kognitiva störningar Depression Mardrömmar Lätt oro

Vid tecken på pseudoporfyri bör behandlingen avslutas och patienten följas upp.
Förhöjda leverfunktionsvärden har i vissa fall rapporterats för icke steroida antiinflammatoriska läkemedel.
Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av vissa NSAID (särskilt i höga doser och vid långtidsbehandling) kan medföra en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke, se avsnitt 4.4).
Natriumretention har ej rapporterats i metaboliska studier, men det är möjligt att patienter med misstänkt eller verifierad hjärtsvikt löper större risk vid medicinering med Naprocur. Naproxen hämmar trombocytaggregationen och förlänger blödningstiden.
Gastroduodenalsår, perforation eller gastrointestinal blödning kan ibland vara dödlig, särskilt hos äldre (se avsnitt 4.4).
I sällsynta fall förekommer allvarliga hud-och mjukdelsinfektioner i samband med vattkoppor.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdosering

Toxicitet: 500 mg till 2-åringar gav ej några symtom. Ca 2,5 g till 3-åring gav lindrig intoxikation. 1 g till 7-åring samt 5 g till vuxna gav ej några symtom. Dock har doser under 5 g i enstaka fall givit njurpåverkan. 12-42 g till vuxna gav i regel måttlig intoxikation. 60 g till vuxen gav allvarlig intoxikation (kramper, acidos).

Symtom: Illamående, kräkningar, buksmärtor. Huvudvärk, yrsel, slöhet, tinnitus. Takykardi, palpitationer. Vid höga doser desorientering, motorisk oro, agitation,medvetandepåverkan, kramper, hypotension, metabolisk acidos. Viss risk för njurpåverkan efter ett par dygn, ev. leverpåverkan.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Antacida vid behov. Korrektion av syrabas- och elektrolytrubbningar. Sörj för god diures . Vid kramper diazepam. Symtomatisk terapi.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel, NSAID
ATC-kod: M01AE02

Naprocur innehåller d-2-(6'-metoxi-2'-naftyl)-propionsyra, ett propionsyraderivat med det generiska namnet naproxen. Naproxen är ett antiinflammatoriskt medel av icke-steroid natur (NSAID), som även har analgetiska och antipyretiska egenskaper. Naproxens farmakologiska effekt sammanhänger sannolikt med dess förmåga att hämma prostaglandinsyntesen. Naproxen blockerar bildningen

av prostaglandin F2 α vilket orsakar hyperkontraktilitet i uterus vid dysmenorré. Naproxen har också visat sig ge en minskad menstruationsblödning vid primär och spiralinducerad menorragi. Naproxen hämmar trombocytaggregationen och ger därmed ökad blödningsrisk.
Naproxen hämmar den renala prostacyklinsyntesen. Hos patienter med normal njurfunktion är denna effekt utan väsentlig betydelse. Hos patienter med kronisk njurinsufficiens, hjärtinsufficiens eller leverinsufficiens samt tillstånd med förändringar i plasmavolymen kan den hämmade prostaglandinsyntesen leda till akut njurinsufficiens, vätskeretention och hjärtsvikt. Se 4.3 Kontraindikationer respektive 4.4 Varningar och försiktighet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Enterotabletten sönderfaller i tunntarmen där naproxen absorberas snabbt och fullständigt. Absorptionshastigheten är mycket varierande (4–24 timmar) och är beroende av magtömningshastighet och födointag. Tiden för maximal plasmakoncentration är därför varierande och fördröjes vid intag i samband med måltid. Vid fasta har t_{max} värden mellan 4–7 timmar erhållits (medianvärden). Halveringstiden i plasma är 10–17 timmar. Steady state uppnås efter 4–5 doser. Bindning till serumalbumin är >99% vid terapeutisk dos. Distributionsvolymen är ca 0,1 l/kg kroppsvikt. Cirka 30% av naproxen metaboliseras till den farmakologiskt inaktiva metaboliten 6-O-desmetylnaproxen. Naproxen utsöndras huvudsakligen via urinen och endast i små mängder (1–2%) via feces.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns ingen preklinisk information som bedöms vara av betydelse för den kliniska säkerheten utöver den information som ges i andra delar av produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

tablettkärna
povidon
kroskarmellosnatrium
magnesiumstearat

filmdragering
metakrylsyra – etylakrylatsampolymer
polysorbat 80
natriumlaurilsulfat
trietylcitrat
talk
simetikon

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/aluminiumblister

10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 400 och 500 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

250 mg: 48151

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2013–03–14
Förnyat godkännande: 2018-03-14

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-11-22