

Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

AspiDolo Naproxen

Filmtablette mit 220 mg Naproxen-Natrium

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette AspiDolo Naproxen enthält 220 mg Naproxen-Natrium, entsprechend 200 mg Naproxen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen bei:
 - Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen
 - bekannter Arthrose
- Fieber

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren nehmen zu Beginn der Behandlung als Initialdosis 1 - 2 Filmtabletten AspiDolo Naproxen und gegebenenfalls nach 8 bis 12 Stunden eine weitere Einzeldosis von 1 Filmtablette. Die Tageshöchstdosis beträgt 3 Filmtabletten AspiDolo Naproxen (entsprechend 660 mg Naproxen-Natrium).

Patienten mit eingeschränkter Leber-, Nieren- und Herzfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sollten nicht mehr als 2 Filmtabletten pro Tag, verteilt auf 2 Einzeldosen, einnehmen.
Bei eingeschränkter Herzfunktion kann eine Reduktion der Dosis erforderlich sein.

Kinder und Jugendliche

AspiDolo Naproxen darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist (s. Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

AspiDolo Naproxen wird unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit und möglichst vor den Mahlzeiten (bei akuten Beschwerden auch auf nüchternen Magen) eingenommen. Dies beschleunigt den Wirkungseintritt.

Für Patienten, die einen empfindlichen Magen haben, empfiehlt es sich, AspiDolo Naproxen während der Mahlzeiten einzunehmen.

Wenn Schmerzen und Fieber andauern oder sich die Symptome verändern, sollte ein Arzt konsultiert werden.

AspiDolo Naproxen sollte ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nicht länger als 4 Tage eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

AspiDolo Naproxen darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Asthmaanfällen, Nasenschleimhautentzündungen oder Hautreaktionen nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit;
- ungeklärten Blutbildungsstörungen;
- bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens zwei unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulceration oder Blutung);
- gastrointestinalen Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika / Antiphlogistika (NSAR);
- zerebrovaskulären Blutungen oder anderen aktiven Blutungen;
- schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen;
- schwerer Herzinsuffizienz;
- Schwangerschaft im letzten Drittel;
- Kindern unter 12 Jahren, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von AspiDolo Naproxen in Kombination mit 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 (s. gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken).

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang.

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen:

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulceration oder Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (s. Abschnitt 4.3), und bei älteren

Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen. Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z.B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (s. unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) insbesondere am Anfang der Therapie melden.

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z.B. orale Kortikosteroide, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (s. Abschnitt 4.5).

Wenn es bei Patienten unter AspiDolo Naproxen zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung abzusetzen.

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

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Vorsicht (Erörterung mit dem Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn einer Behandlung von Patienten mit einer Vorgeschichte an Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz geboten, da Flüssigkeitseinlagerung, Bluthochdruck und Ödeme im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet wurden.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von manchen NSAR z.B. Coxibe (insbesondere bei hohen Dosen 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. Es liegen keine ausreichenden Daten zu Wirkungen von niedrig dosiertem Naproxen (220 mg – 660 mg Naproxen-Natrium) vor, um sichere Schlussfolgerungen über mögliche Thromboserisiken ziehen zu können.

Naproxen kann den plättchenhemmenden Effekt von Acetylsalicylsäure abschwächen. Patienten sollten mit Ihrem Arzt sprechen, falls sie niedrig-dosierte Acetylsalicylsäure einnehmen und vorhaben Naproxen einzunehmen.

Bei mit Naproxen behandelten Patienten wurden Fälle von Kounis-Syndrom berichtet. Das Kounis-Syndrom umfasst kardiovaskuläre Symptome infolge einer allergischen Reaktion oder Überempfindlichkeitsreaktion mit einer Verengung der Koronararterien und kann potenziell zu einem Myokardinfarkt führen.

Schwere Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) berichtet (s. 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 AspiDolo Naproxen abgesetzt werden. Wenn der

Patient unter der Anwendung von AspiDolo Naproxen SJS, TEN oder DRESS entwickelt hat, darf die Behandlung mit AspiDolo Naproxen nicht wieder aufgenommen werden und sollte dauerhaft beendet werden.

Sonstige Hinweise:

AspiDolo Naproxen sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

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

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei eingeschränkter Nierenfunktion;
- bei Leberfunktionsstörungen;
- bei eingeschränkter Herzfunktion;
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen;
- bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sog. Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria;
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von AspiDolo Naproxen ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

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

Naproxen, der Wirkstoff von AspiDolo Naproxen, kann vorübergehend die Blutplättchenfunktion (Thrombozytenaggregation) hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Es wurden schwere hepatische Reaktionen, einschließlich Hepatitis (in einigen Fällen tödlich) und Ikterus sowohl unter Naproxen als auch unter NSAR beobachtet. Kreuzreaktionen wurden beobachtet.

Daher ist bei länger dauernder Gabe von AspiDolo Naproxen ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

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

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Siehe Abschnitt 4.6 bezüglich weiblicher Fertilität.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Andere NSARs einschließlich Salicylate:

Die gleichzeitige Gabe mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Ulzera und Blutungen auf Grund eines synergistischen Effekts erhöhen. Daher soll die gleichzeitige Anwendung von Naproxen mit anderen NSAR vermieden werden (s. Abschnitt 4.4).

Acetylsalicylsäure:

Klinische pharmakodynamische Daten deuten darauf hin, dass eine gleichzeitige Anwendung von Naproxen, die über einen Tag hinausgeht, den Effekt von niedrig-dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation verhindern kann. Diese Inhibition kann bis zu mehrere Tage nach Beendigung der Einnahme von Naproxen anhalten. Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkung ist nicht bekannt.

Digoxin, Phenytoin, Lithium:

Die gleichzeitige Anwendung von AspiDolo Naproxen mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen und deren Nebenwirkungen verstärken. Eine Kontrolle der Serum-Digoxin-, der -Phenytoin- und der -Lithium-Spiegel ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 4 Tage) in der Regel nicht erforderlich.

Diuretika, ACE-Hemmer und Angiotensin-II Antagonisten:

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

Glucocorticoide:

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

Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure und selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI):

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (s. Abschnitt 4.4).

Methotrexat:

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

Ciclosporin:

Das Risiko einer nierenschädigenden Wirkung durch Ciclosporin wird durch die gleichzeitige Gabe bestimmter NSAR, inklusive Naproxen, erhöht.

Antikoagulanzen:

NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin und anderen die Hämostase beeinflussende Arzneimittel verstärken und das Blutungsrisiko erhöhen (s. Abschnitt 4.4.).

Lebensmittel:

Die Resorption kann bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme geringfügig verzögert werden.

Laborparameter:

Es gibt Hinweise auf eine Beeinflussung der Urinanalyse von 17-Ketosteroiden und 5-Hydroxyindolessigsäure durch Naproxen-Natrium.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Naproxen ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöstes Oligohydramnion verursachen. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit sollte Naproxen während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Naproxen 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 ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Naproxen sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Trimesters der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/ vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann (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 von Uteruskontraktionen, die zu verzögerten Wehen oder einem verlängerten Geburtsvorgang führen kann

Daher ist Naproxen im dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).

AspiDolo Naproxen sollte wegen möglicher Verstärkung der postpartalen Blutung nicht im Wochenbett angewendet werden.

Stillzeit

Der Wirkstoff Naproxen und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine Anwendung von AspiDolo Naproxen während der Stillzeit sollte vorsichtshalber vermieden werden.

Fertilität

Es gibt Hinweise dafür, dass Arzneistoffe, die die Cyclooxygenase / Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

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

Da bei der Anwendung von AspiDolo Naproxen 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 Häufigkeitsangaben zu Grunde 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 Datenlage nicht abschätzbar

Die Aufzählung der folgenden unerwünschten Wirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Naproxen, auch solche unter hoch dosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten. Die Häufigkeitsangaben, die über sehr seltene Meldungen hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung bis zu Tagesdosen von maximal 750 mg Naproxen für orale Darreichungsformen (= 3 Filmtabletten AspiDolo Naproxen).

Bei den folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen muss berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig und von Patient zu Patient unterschiedlich sind.

Naproxen verursacht eine vorübergehende dosisabhängige moderate Verlängerung der Blutungszeit.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (s. Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulcerative Stomatitis und Verschlimmerung einer Colitis und eines Morbus Crohn (s. 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 z.B. Coxibe (insbesondere bei hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist (s. Abschnitt 4.4).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten: Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit starken Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Nackensteifigkeit oder Bewusstseinstörung. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE; mixed connective tissue disease) zu sein.

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

Sollten während der Anwendung von AspiDolo Naproxen Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird daher dem Patienten empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse / antibiotische Therapie vorliegt.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Störungen der Blutbildung (Leukopenie, Thrombozytopenie, Agranulozytose und Panzytopenie / aplastische Anämie, hämolytische Anämie, Eosinophilie). Erste Symptome können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenblutungen und Hautblutungen.

Bei der Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Anaphylaxie / anaphylaktoide Reaktionen. Anzeichen hierfür können sein: Gesichts-, Zungen- und Kehlkopfödeme, Atemnot, Tachykardie, Blutdruckabfall bis hin zum tödlichen Schock.

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

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Erregung, Reizbarkeit, Müdigkeit.

Sehr selten: Depression, Traumabnormitäten, Konzentrationsunfähigkeit.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Ohnmachtsgefühl.

Gelegentlich: Benommenheit, Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit.

Sehr selten: aseptische Meningitis, kognitive Dysfunktion, Konvulsionen.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen.

Sehr selten: Hornhauttrübungen, Papillitis, Papillenödem, retrobulbäre optische Neuritis.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Vertigo.

Sehr selten: Beeinträchtigung des Hörens, Tinnitus, Hörstörungen.

Herzerkrankungen

Sehr selten: kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Lungenödem, Palpitationen.

Nicht bekannt: Kounis-Syndrom

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Vaskulitis.

Erkrankungen der Atemwege

Sehr selten: Atemnot, Asthmaanfälle, eosinophile Pneumonitis.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

Gelegentlich: Obstipation, Diarrhöe, Erbrechen, gastrointestinale Ulcera mit oder ohne Blutungen (Hämatemesis oder/und Melaena) und/oder Perforation.

Selten: gastrointestinale Blutung.

Sehr selten: Stomatitis, Ösophagitis, Pankreatitis, Colitis, aphtöse Ulcera, intestinale Ulzerationen.

Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch oder bei Melaena bzw. Hämatemesis AspiDolo Naproxen abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Leberschäden, Hepatitis (einschließlich Todesfälle) und Gelbsucht.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen mit Exanthem, Pruritus, Purpura, Ekchymosen, Urticaria, angioneurotisches Ödem.

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

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

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Nierenschäden.

Gelegentlich: Verminderung der Harnausscheidung; Ausbildung von Ödemen;
Sehr selten: interstitielle Nephritis, renale papilläre Nekrose, nephrotisches Syndrom, Hyperurikämie, Nierenversagen, Hämaturie, Proteinurie.
Die Nierenfunktion sollte bei längerer Anwendung regelmäßig kontrolliert werden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

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

Untersuchungen

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Als Signifikante Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit und Bewusstlosigkeit, sowie epigastrische Schmerzen, abdominale Beschwerden, Sodbrennen, Verdauungsstörung, Übelkeit und Erbrechen bis hin zu gastrointestinalen Blutungen sein.

Vorübergehende Leberfunktionsstörungen, Hypoprothrombinämie, Nierenfunktionsstörungen sowie einige Fälle eines akuten reversiblen Nierenversagens sind beschrieben worden. Ferner kann es zu Hypotension, Atemdepression und Zyanose kommen. Da Naproxen schnell absorbiert werden kann, sind frühzeitig hohe Blutspiegel zu erwarten. Bei einigen Patienten traten Krampfanfälle auf, jedoch ist unklar, ob diese Naproxen-bedingt waren oder nicht. Einige Fälle eines akuten, reversiblen Nierenversagens sind beschrieben worden. Die lebensbedrohliche Dosierung ist nicht bekannt.

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

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Propionsäure-Derivate

ATC-Code: M01AE02

Naproxen ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum / Analgetikum, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwiesen hat. Beim Menschen reduziert Naproxen Schmerzen, Schwellungen und Fieber.

Ferner hemmt Naproxen reversibel die Plättchenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Naproxen-Natrium zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig aus dem Dünndarm resorbiert.

Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb 1 - 2 Stunden nach Einnahme erreicht. Die therapeutisch wirksame Plasmakonzentration liegt oberhalb 15 µg/ml, die Plasmaproteinbindung liegt bei 99 % und das Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,1 l/kg. Nach hepatischer Metabolisierung erfolgt die Elimination hauptsächlich renal. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Nierenkranken 10 - 18 Stunden.

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Naproxen zeigte sich in Tierversuchen vor allem in Form von Läsionen und Ulcera 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 erbrachte keinen Hinweis auf ein kanzerogenes 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

Povidon K 30, Mikrokristalline Cellulose, Talkum, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Gereinigtes Wasser, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 8000, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132).

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor Licht schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blister mit 12 oder 20 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Bayer Vital GmbH
51368 Leverkusen
Deutschland

8. Zulassungsnummer

38457.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

16.06.1998 / 08.01.2007

10. Stand der Information

10.2024

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig