

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Naprosyn 500 mg compresse gastroresistenti
Naprosyn 500 mg supposte
Naprosyn 250 mg granulato per sospensione orale
Naprosyn 500 mg granulato per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Naprosyn 500 mg compresse gastroresistenti

Ogni compressa gastroresistente contiene 500 mg di naprossene.

Naprosyn 500 mg supposte

Ogni supposta contiene 500 mg di naprossene.

Naprosyn 500 mg granulato per sospensione orale

Ogni bustina contiene 500 mg di naprossene.

Eccipiente con effetti noti:

Ogni bustina contiene 1,65 g di saccarosio.

Naprosyn 250 mg granulato per sospensione orale

Ogni bustina contiene 250 mg di naprossene.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni bustina contiene 1,56 g di saccarosio e 18,24 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente.

Supposta.

Granulato per sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico delle seguenti condizioni: artrite reumatoide, osteoartrosi (artrite degenerativa), spondilite anchilosante, artropatia gottosa e varie forme di reumatismo extraarticolare (lombosciatalgie, mialgie, nevralgie, sindromi radicolari, periartriti, fibromiositi).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

Come terapia d'attacco è consigliata la somministrazione di 500-1000 mg al giorno, suddivisi in due dosi, a 12 ore di intervallo (al mattino durante la prima colazione ed alla sera durante la cena) o in un'unica somministrazione (durante il pasto di mezzogiorno o alla sera).

La dose di 1000 mg (2 x 500 mg) al giorno in un'unica somministrazione è raccomandata:

- in soggetti con forti dolori notturni e/o con rigidità mattutina;

- in pazienti già trattati senza successo con altri farmaci antireumatici ad alte dosi;
- nell'osteoartrosi quando il dolore è il sintomo predominante.

Come terapia di mantenimento, a seconda della dose d'attacco, della gravità della malattia e della componente algica, è indicata una dose giornaliera di 750-250 mg in un'unica o più somministrazioni.

Negli attacchi di gotta acuta si consiglia una dose iniziale di 500 mg, seguita da dosi di 250 mg ogni 8 ore nelle prime 24 ore, passando successivamente a dosi di mantenimento di 250 mg due volte al giorno per 6-7 giorni.

Anziani

Nei soggetti anziani ed in genere nei soggetti più a rischio la dose deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Popolazione pediatrica

L'uso del prodotto non è previsto in età pediatrica, salvo, a giudizio del medico nei casi di assoluta necessità in bambini di età superiore ai 2 anni.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza epatica

Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato.

Tali pazienti devono essere trattati con la minima dose efficace (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza renale

Nei pazienti con funzionalità renale compromessa è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato.

Il trattamento cronico con Naprosyn è controindicato in pazienti con clearance della creatinina inferiore a 20 ml/minuto (vedere paragrafo 4.4).

Le bustine di Naprosyn granulato per sospensione orale (da 250 mg e da 500 mg), opportunamente disciolte in acqua, consentono un più rapido assorbimento della sostanza attiva e svolgono un'azione analgesica più pronta; inoltre sono più adatte a pazienti con difficoltà di deglutizione e/o con disturbi digestivi.

Naprosyn compresse gastroresistenti è una formulazione gastroprotetta, quindi particolarmente indicata in tutti quei pazienti nei quali non è consigliata la dissoluzione del farmaco nello stomaco.

L'uso di Naprosyn compresse gastroresistenti va comunque evitato negli stati dolorosi acuti in cui sia richiesta un'azione analgesica pronta.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ulcera gastroduodenale ed ulcera peptica in atto.
- Colite ulcerosa.
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Severa insufficienza cardiaca.
- A causa della possibilità di sensibilità crociata, Naprosyn è controindicato nei pazienti nei quali l'acido acetilsalicilico e/o altri FANS inducano manifestazioni allergiche, quali asma, orticaria, rinite, reazioni anafilattiche o anafilattoidi e abbiano causato polipi nasali.
- L'uso del prodotto è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni, in quanto non è stata stabilita la sicurezza del prodotto in questa fascia di età.

- Gravidanza e allattamento.
- Insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 20 ml/min).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso di Naprosyn deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 ed i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

Compromissione funzionalità cardiaca, epatica e renale

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale fortemente ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato.

In particolare, il trattamento cronico con Naprosyn è sconsigliato in pazienti con clearance della creatinina inferiore a 20 ml/minuto.

I pazienti con funzionalità epatica compromessa devono essere trattati con la minima dose efficace. Come con gli altri FANS, si possono verificare aumenti dei test di funzionalità epatica, quale risultato di ipersensibilità piuttosto che di tossicità diretta. Sono state segnalate alcune reazioni epatiche gravi, inclusi ittero ed epatite, alcune delle quali con esito fatale, a seguito di somministrazione del prodotto, così come di altri FANS.

Occorre cautela nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono state riportate ritenzione idrica ed edema.

Reazioni avverse cutanee gravi (SCARs)

In associazione al trattamento con Naprosyn, sono stati segnalati casi di dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) potenzialmente pericolosi per la vita o fatali. Se si manifestassero segni e sintomi indicativi di queste reazioni, Naprosyn deve essere sospeso immediatamente. Se il paziente ha sviluppato SJS, TEN o DRESS con l'uso di Naprosyn, il trattamento con Naprosyn non deve essere ripreso e deve essere interrotto definitivamente.

. Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento.

Naprosyn deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Effetti ematologici

Naprosyn può diminuire l'aggregazione piastrinica e prolungare il tempo di sanguinamento. Occorre cautela nel trattamento di pazienti con disturbi dell'emostasi o in terapia con anticoagulanti.

Reazioni allergiche

Come altri farmaci antiinfiammatori non steroidei, naprossene va usato con cautela in pazienti con manifestazioni allergiche in atto o all'anamnesi in quanto può determinare broncospasmo ed altri fenomeni allergici. Reazioni anafilattiche e anafilattoidi possono verificarsi anche in pazienti con e senza precedenti di ipersensibilità all'aspirina, ad altri FANS o ad altri prodotti a base di naprossene. Reazioni anafilattiche e anafilattoidi possono altresì verificarsi in soggetti con pregresso angioedema, reattività bronchiale (asma), rinite o polipi nasali. Le reazioni anafilattiche, così come le anafilattoidi, possono avere esito fatale. Si può scatenare broncospasmo in pazienti con allergia o asma pregresse o in corso, o con ipersensibilità all'acido acetilsalicilico.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso dei coxib e di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus). Sebbene alcuni dati suggeriscono che l'uso di naprossene (1000 mg/die) può essere associato a un più basso rischio, alcuni rischi non possono essere esclusi.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con naprossene soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (p. es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

Effetti gastrointestinali

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

I pazienti con affezioni infiammatorie acute del tratto gastrointestinale in atto o all'anamnesi o che hanno lamentato disturbi gastrointestinali a seguito di altri farmaci antireumatici, dovrebbero effettuare il trattamento solo sotto stretto controllo medico.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Naprosyn il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

Ulteriori informazioni

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi sugli animali con farmaci antiinfiammatori non steroidei, si raccomanda in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici.

Il naprossene può diminuire la febbre e l'infiammazione, riducendone l'utilità quali sintomi diagnostici.

Donne in età fertile

L'uso di Naprosyn, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di Naprosyn dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

Avvertenze sugli eccipienti

Naprosyn 500 mg compresse gastroresistenti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente “senza sodio”.

Naprosyn 500 mg granulato per sospensione orale

Contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrali isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per bustina, cioè essenzialmente “senza sodio”.

Naprosyn 250 mg granulato per sospensione orale

Contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrali isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene 18,24 mg di sodio per bustina equivalente a 0,91% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Essendo state osservate interazioni fra antiinfiammatori non steroidei e farmaci altamente legati alle proteine, quali idantoinici, sulfoniluree, sulfamidici ed anticoagulanti cumarinici, barbiturici, altri FANS e acido acetilsalicilico pazienti che ricevono contemporaneamente Naprosyn e questi farmaci devono essere osservati al fine di escludere effetti da sovradosaggio.

In pazienti trattati con altri antiinfiammatori non steroidei e con anticoagulanti di tipo cumarinico, sono stati osservati aumento del tempo di protrombina e diminuita aggregazione piastrinica.

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono Naprosyn in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.

È stata riportata una diminuzione dell'effetto natriuretico di furosemide in seguito a somministrazione contemporanea ad alcuni farmaci antiinfiammatori non steroidei.

L'associazione di tali farmaci con litio porta ad una diminuzione della clearance renale e conseguente aumento della concentrazione plasmatica di quest'ultimo.

Naprosyn, come altri farmaci antiinfiammatori non steroidei, può ridurre l'effetto antiipertensivo di propranololo e di altri beta-bloccanti.

Probenecid, somministrato contemporaneamente a Naprosyn, aumenta i suoi livelli plasmatici e prolunga considerevolmente la sua emivita.

L'associazione con metotressato deve essere attuata con cautela in quanto, in modelli animali, è stato riportato che il naprossene riduce la secrezione tubulare di metotressato.

Si suggerisce che la terapia con Naprosyn venga temporaneamente sospesa 48 ore prima di eseguire tests di funzionalità surrenale in quanto Naprosyn può interferire con alcune prove per gli steroidi 17-chetogeni. Analogamente Naprosyn può interferire con alcune prove per l'acido 5-idrossiindolacetico urinario.

Evitare l'assunzione di alcool.

Il naprossene può diminuire l'efficacia dei dispositivi intrauterini.

È sconsigliato l'uso degli antiinfiammatori non steroidei contemporaneamente a farmaci chinolonici.

Naprosyn non deve essere usato contemporaneamente al suo sale (naprossene sodico) o viceversa in quanto entrambi circolano nel sangue in forma anionica.

Acido Acetilsalicilico: i dati di farmacodinamica clinica evidenziano che l'uso concomitante di naprossene per più di un giorno consecutivo può inibire l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'attività piastrinica e questa inibizione può persistere per alcuni giorni dopo l'interruzione del trattamento con naprossene. La rilevanza clinica di questa interazione non è nota.

Si sconsiglia l'uso contemporaneamente ad acido acetilsalicilico o ad altri FANS.

Naprosyn può essere impiegato contemporaneamente a sali d'oro e/o corticosteroidi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

L'uso di Naprosyn, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e delle cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di Naprosyn dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità (vedere paragrafo 4.4).

Il prodotto è controindicato (vedere paragrafo 4.3) durante la gravidanza e l'allattamento.

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrione/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Dalla 20^a settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di naprossene potrebbe causare oligoidramnios derivante da una disfunzione renale fetale. **Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento.** Inoltre, ci sono state segnalazioni di costrizione del dotto arterioso **in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali risolti dopo la sospensione del trattamento.**

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, (vedere sopra);

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, Naprosyn è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

L'uso del farmaco in prossimità del parto determina il ritardo del parto stesso; inoltre il farmaco può provocare, se somministrato in tale periodo, alterazioni alla emodinamica del piccolo circolo del nascituro, con gravi conseguenze per la respirazione.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

A causa della possibile insorgenza di stordimento, sonnolenza, vertigini o depressione, Naprosyn può compromettere la capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Dovrebbero usare cautela quei pazienti la cui attività richiede vigilanza nel caso che essi notassero stordimento, sonnolenza o vertigini o depressione durante la terapia con naprossene.

4.8 Effetti indesiderati

Patologie del sistema emolinfopoietico: sporadicamente si sono verificate alterazioni quali Trombocitopenia, Granulocitopenia, Leucopenia, Eosinofilia, Anemia aplastica o emolitica.

Disturbi del sistema immunitario: come per altri antiinfiammatori non steroidei, possono verificarsi Reazione anafilattica o Reazione anafilattoide, anche gravi, in pazienti con o senza una precedente esposizione a farmaci appartenenti a questa classe.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione: Iperkaliemia.

Disturbi psichiatrici: Depressione, Insonnia, Sogni anormali,

Patologie del sistema nervoso: Capogiro, Disorientamento, Neurite ottica retro-bulbare, Convulsioni, Cefalea, Sonnolenza, Disturbo cognitivo Alterazione dell'attenzione, Meningite asettica.

Patologie dell'occhio: Compromissione della vista, Opacità corneale, Papillite, Papilloedema.

Patologie dell'orecchio e del labirinto: Vertigine, Disturbo dell'udito, Ronzio nell'orecchio, Tinnito.

Patologie cardiache: Palpitazioni, Tachicardia, Insufficienza cardiaca congestizia.

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in associazione al trattamento con FANS.

Patologie vascolari: Ipertensione, Vasculite.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p. es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: Dispnea, Edema polmonare, Asma, Polmonite eosinofila, Broncospasmo, Edema della laringe.

Patologie gastrointestinali: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi Ulcera peptica, Perforazione gastrointestinale o Emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo somministrazione di Naprosyn sono stati riportati: Nausea, Vomito, Diarrea, Flatulenza, Stipsi, Dispepsia, Dolore addominale ed epigastrico, Pirosi, Melena, Ematemesi, Stomatite ulcerosa, Esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), Esofagite e Pancreatite.

Meno frequentemente è stata osservata Gastrite.

Patologie epatobiliari: Epatite (alcuni casi sono stati fatali), Ittero.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: Eruzione cutanea, Prurito, Ecchimosi, Orticaria, Angioedema, Eritema multiforme, Eritema nodoso, Eruzione fissa da farmaci (frequenza non nota), Lichen planus, Porpora, reazioni bollose includenti Sindrome di Stevens-Johnson e Necrolisi epidermica tossica (molto raramente), Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) con frequenza non nota (vedere paragrafo 4.4), Reazioni di fotosensibilità, Alopecia.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: Mialgia, Debolezza muscolare.

Patologie renali e urinarie: Ematuria, Nefrite interstiziale, Sindrome nefrosica, Riduzione della funzionalità renale, Insufficienza renale, Necrosi papillare renale.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella: Infertilità femminile.

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione: Edema periferico lieve, Sete eccessiva, Febbre e Brividi, Malessere.

Esami diagnostici: Test di funzionalità epatica alterato, Ipercreatinemia.

Con la formulazione supposte sono inoltre stati riportati effetti collaterali locali di lieve entità, quali Dolore rettale ed Irritazione anale, Bruciore e Prurito.

Si sono altresì riscontrati isolati casi di Emorragia rettale, Tenesmo rettale e Proctite.

L'incidenza di tali effetti è tuttavia bassa.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Come segni di sovradosaggio possono verificarsi capogiri, stato di torpore, disturbi addominali, dolore epigastrico, nausea o vomito, alterazioni transitorie della funzionalità epatica e renale, ipoprotrombinemia, acidosi metabolica, apnea, disorientamento. Può verificarsi sanguinamento gastrointestinale.

In caso di ingestione di una forte quantità di naprossene, accidentale o volontaria, si deve eseguire lo svuotamento gastrico e mettere in atto le normali misure richieste in questi casi. Il trattamento è sintomatico e non vi è antidoto specifico.

La pronta somministrazione di una adeguata quantità di carbone attivo può ridurre sensibilmente l'assorbimento del farmaco.

Diuresi forzata, emodialisi o emoperfusione sono probabilmente inutili perché il naprossene si lega fortemente alle proteine plasmatiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Prodotti antinfiammatori e antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico.

Codice ATC: M01AE02

Come per altri antinfiammatori non steroidei, il meccanismo d'azione del naprossene è legato alla inibizione reversibile dell'enzima ciclo-ossigenasi (COX), responsabile della conversione dell'acido arachidonico in endoperossidi ciclici, tale da ridurre la sintesi di trombossani (TXA₂), prostaciclina (PGI₂) e prostaglandine (PG). Diversi studi hanno inoltre evidenziato l'ipotesi che naprossene possa diminuire i livelli di alcune citochine proinfiammatorie (IL-6) e neuropeptidi (sostanza P) nel plasma e nel liquido sinoviale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Nell'uomo il naprossene sodico è assorbito molto rapidamente per via orale e le concentrazioni plasmatiche raggiungono il loro picco mediamente in 1-2 ore dalla somministrazione.

Lo steady state viene raggiunto in prima giornata.

L'assorbimento per via rettale è un poco più lento ma consente di mantenere più a lungo livelli plasmatici terapeutici.

Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è del 99%. Naprossene si distribuisce rapidamente nel liquido sinoviale con una C_{max} di 36 mg/l dopo 7.5 h.

Biotrasformazione

La sede principale dei processi di biotrasformazione è costituita dal fegato ed è mediata dai citocromi CYP 2C9 e CYP 1A2. I metaboliti così prodotti sono 6-O-demetil-naproxene (che possiede potenza inibitoria sulla COX 100 volte inferiore a naproxene), coniugati inattivi (glucuronidi 57%) e demetilati.

Eliminazione

Il naprossene viene escreto prevalentemente per via urinaria (95%) in parte immodificato (circa il 10%) ed in parte metabolizzato (6-O-desmetil naprossene), in forma libera e coniugata. L'eliminazione biliare rende conto dell'1-2% (soprattutto come coniugati). L'emivita plasmatica del naprossene è di circa 13 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di study convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno.

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

500 mg supposte

Gliceridi semi-sintetici.

250 mg granulato per sospensione orale

Sodio cloruro
Sodio diottilsolfosuccinato
Povidone
Aroma menta
Aroma liquirizia
Mannite
Sodio saccarinato
Saccarosio.

500 mg granulato per sospensione orale

Mannite
Povidone
Resina acrilica (Eudragit)
Sodio saccarinato
Aroma limone
Acido citrico
Silice precipitata
Saccarosio.

500 mg compresse gastroresistenti

Povidone

Sodio croscarmellosio

Magnesio stearato

Copolimero acido metacrilico

Talco

Sodio idrossido

Trietilcitrate

Simeticone.

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

Naprosyn 500 mg compresse gastroresistenti: 3 anni.

Naprosyn 500 mg supposte: 5 anni.

Naprosyn 250 mg granulato per sospensione orale: 5 anni.

Naprosyn 500 mg granulato per sospensione orale: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Compresse gastroresistenti: scatola di cartone contenente 30 compresse confezionate in blister di PVC e alluminio.

Granulato per sospensione orale: scatola di cartone contenente 30 bustine confezionate in accoppiato a 3 strati carta/alluminio/polietilene.

Supposte: scatola di cartone contenente 10 supposte confezionate in blister di PVC.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

RECORDATI Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A. - Via Matteo Civitali, 1 - 20148 Milano.

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Naprosyn 500 mg supposte - 10 supposte

AIC n. 023177088

Naprosyn 500 mg granulato per sospensione orale - 30 bustine

AIC n. 023177138

Naprosyn 250 mg granulato per sospensione orale - 30 bustine

AIC n. 023177090

Naprosyn 500 mg compresse gastroresistenti - 30 compresse

AIC n. 023177215

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 10 Febbraio 1975

Data del rinnovo più recente: 31 Maggio 2010

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Naprosyn 100 mg/g gel

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di gel contiene 100 mg di naprossene.

Eccipiente con effetti noti:

1 g di gel contiene 300 mg di etanolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Mialgie, lombalgie, torcicollo, fibromiositi, borsiti, tendiniti, tenosinoviti, periartriti, contusioni, strappi muscolari, distorsioni, ematomi, edemi e infiltrati traumatici, flebiti.

Coadiuvante di terapie ortopediche e riabilitative.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Spalmare il gel nella sede del dolore, 2 volte al giorno, massaggiando leggermente fino a completo assorbimento.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico e/o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Terzo trimestre di gravidanza.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Evitare l'impiego del gel sulle ferite.

La quantità di principio attivo assorbita attraverso la cute non raggiunge in circolo concentrazioni tali da esporre ai rischi di effetti indesiderati e da rendere valide le avvertenze relative alla somministrazione del farmaco per via sistemica.

Tuttavia, si sconsiglia l'uso di Naprosyn ai pazienti nei quali l'acido acetilsalicilico e/o altri FANS inducano reazioni allergiche ed inoltre si sconsiglia l'uso ai pazienti con manifestazioni allergiche in atto o con anamnesi positiva. Inoltre, se il prodotto viene applicato su una vasta area e per un prolungato periodo di tempo, non si può escludere la comparsa di effetti indesiderati sistemici.

Per evitare eventuali fenomeni di ipersensibilità o di fotosensibilizzazione, evitare l'esposizione alla luce solare diretta, compreso il solarium, durante il trattamento e nelle due settimane successive.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene 30 g di alcol (etanolo) in 100 g di gel che è equivalente a 300 mg/g (30% w/w). Può causare sensazione di bruciore sulla pelle danneggiata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Possibile sinergismo con terapie antiflogistiche sistemiche.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati clinici relativi all'uso di Naprosyn durante la gravidanza. Anche se l'esposizione sistemica è inferiore rispetto alla somministrazione orale, non è noto se l'esposizione sistemica di Naprosyn raggiunta dopo la somministrazione topica possa essere dannosa per un embrione/feto. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, Naprosyn non dovrebbe essere utilizzato a meno che non sia chiaramente necessario. Se utilizzato, la dose deve essere mantenuta al livello più basso possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, l'uso sistemico degli inibitori della sintesi delle prostaglandine, incluso Naprosyn, può indurre tossicità cardiopolmonare e renale nel feto. Al termine della gravidanza può verificarsi un prolungamento del tempo di sanguinamento sia nella madre sia nel bambino e il travaglio può essere ritardato. Pertanto, Naprosyn è controindicato durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Il rischio di effetti dannosi a carico del bambino non è escluso. Pertanto, l'uso di Naprosyn durante l'allattamento è da riservare, a giudizio del medico, ai casi di assoluta necessità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Nessuno.

4.8 Effetti indesiderati

Con alcuni antinfiammatori non steroidei ad uso topico cutaneo o transdermico, derivati dell'acido propionico, sono state segnalate reazioni avverse cutanee con Eritema, Prurito, Irritazione cutanea, Sensazione di calore o Sensazione di bruciore e Dermatite da contatto. Sono stati segnalati anche alcuni casi di Eruzione bollosa di varia gravità.

Sono possibili Reazioni di fotosensibilità.

L'uso, specie se prolungato dei prodotti per uso topico, può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione.

In tal caso sospendere il trattamento ed adottare idonee misure terapeutiche.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antinfiammatori non steroidei, per uso topico.

Codice ATC: M02AA12

Il naprossene è un antinfiammatorio non steroideo, con proprietà analgesiche e antiessudative.

Applicato sulla cute, viene assorbito nelle diverse specie animali, mostrandosi efficace nei tests di attività antinfiammatoria (edema subplantare da carragenina e test della pleurite essudativa).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dosi attive localmente in senso antinfiammatorio si sono dimostrate esenti da effetti sistemici a livello gastrico e di altri organi e tessuti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Piccole quantità di naprossene e del suo metabolita demetilato (pari al 13% della quota assorbita) sono reperibili nelle urine: DL₅₀ epicutanea 3000 mg/kg di gel.

Dosi di 500 mg/kg di gel applicate sulla cute per 6 settimane sono state ben tollerate nelle varie specie animali.

Prove di tollerabilità nell'uomo hanno dimostrato l'assenza di fenomeni di tipo irritativo e di fotosensibilità.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Carbomer

Etanolo

Trietanolamina

Sodio metabisolfito

Profumo di rosa

Acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubi di alluminio rivestiti internamente con vernice protettiva.

Tubo da 50 g.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

RECORDATI Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A. - Via Matteo Civitali, 1- 20148 Milano.

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Naprosyn 100 mg/g gel - tubo da 50 g

A.I.C. n. 023177102

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

19 Settembre 1985

Data del rinnovo più recente:

31 Maggio 2010

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco