

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lasonil antinfiammatorio e antireumatico 220 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita con film contiene: naprossene sodico 220 mg, equivalenti a 200 mg di naprossene.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di mal di testa, mal di schiena, dolori articolari e muscolari, mal di denti e malattie da raffreddamento. È inoltre indicato contro i dolori mestruali e i dolori di minore entità nell'artrite e nell'artrosi.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Modo di somministrazione

La compressa rivestita con film deve essere assunta per via orale con un bicchiere d'acqua, a stomaco pieno.

##### Posologia

Adulti e adolescenti al di sopra dei 16 anni: 1 compressa ogni 8 - 12 ore.

È possibile che si abbia maggiore beneficio iniziando con 2 compresse seguite da 1 compressa ogni 12 ore, secondo necessità.

La dose massima giornaliera è di 3 compresse.

Gi effetti indesiderati possono essere ridotti utilizzando la dose minima efficace, per la durata più breve possibile di trattamento per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4.).

Non usare per più di 7 giorni per il trattamento sintomatico del dolore e per più di 3 giorni per le malattie da raffreddamento senza controllo medico.

#### 4.2.3 Informazioni aggiuntive per popolazioni speciali

##### 4.2.3.1 Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia nei bambini al di sotto dei 16 anni non sono state ancora stabilite (vedere paragrafo 4.3).

##### 4.2.3.2 Anziani

Utilizzare il minimo dosaggio.

##### 4.2.3.3 Pazienti con insufficienza renale, epatica o cardiaca

In pazienti con insufficienza renale e/o cardiaca e/o grave insufficienza epatica può essere necessaria una riduzione del dosaggio.

### 4.3 Controindicazioni

- ❑ Ipersensibilità al principio attivo, o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.
- ❑ Anamnesi di asma, orticaria o reazioni di tipo allergico in seguito all'assunzione di acido acetilsalicilico o altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi.
- ❑ Insufficienza renale di grado severo (clearance della creatinina inferiore a 20 ml/min)
- ❑ Insufficienza cardiaca di grado severo
- ❑ Cirrosi epatica e epatiti gravi
- ❑ In corso di terapia intensiva con diuretici
- ❑ Ulcera gastrica e duodenale
- ❑ Soggetti con emorragia in atto o a rischio di emorragia
- ❑ In corso di trattamento con anticoagulanti in quanto ne sinergizza l'azione
- ❑ Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6)
- ❑ Adolescenti al di sotto dei 16 anni
- ❑ 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).

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Il prodotto non è indicato per i dolori del tratto gastrointestinale.

#### *Avvertenze generali*

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

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

#### *Reazioni anafilattiche/anafilattoidi*

Gli analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente fatali, comprese quelle di tipo anafilattico (anafilattoide), anche in soggetti senza precedenti di ipersensibilità in seguito a esposizione a questo tipo di farmaci.

Queste reazioni possono presentarsi in soggetti con storia di angioedema, alterata reattività bronchiale (asma), rinite, poliposi nasale, patologie allergiche, patologie respiratorie croniche o sensibilità all'acido acetilsalicilico. Questo può accadere anche in pazienti che manifestano reazioni allergiche (reazioni cutanee, orticaria) al naprossene o ad altri FANS. Dopo somministrazione di analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi è possibile il peggioramento dell'asma.

Le reazioni anafilattoidi, come l'anafilassi, possono avere esito fatale.

#### *Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR)*

In associazione al trattamento con Lasonil antinfiammatorio e antireumatico, dopo l'immissione in commercio sono stati segnalati casi di gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, come ad esempio dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e reazioni 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, Lasonil antinfiammatorio e antireumatico deve essere sospeso immediatamente. Se il paziente ha sviluppato SJS, TEN o DRESS con l'uso di Lasonil antinfiammatorio e antireumatico, il trattamento con Lasonil antinfiammatorio e antireumatico non deve essere ripreso e deve essere interrotto definitivamente.

#### *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.

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 acido acetilsalicilico 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 possono aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Lasonil antinfiammatorio e antireumatico 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) poichè tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

#### *Ritenzione di sodio e liquidi in patologie cardiovascolari e edema periferico*

Cautela è richiesta prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca poichè in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

#### *Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari*

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di 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 (per es. infarto del miocardio o ictus). Sebbene alcuni dati suggeriscano che l'uso di naprossene (1000 mg/die) possa essere associato ad un più basso rischio, un certo rischio non può essere escluso. Non ci sono dati sufficienti relativamente agli effetti della bassa dose di naprossene da 220 a 660 mg per arrivare a precise conclusioni su possibili rischi trombotici.

Il naprossene può ridurre l'effetto antiaggregante piastrinico dell'acido acetilsalicilico. I pazienti devono consultare il medico se sono in trattamento con acido acetilsalicilico ed intendono utilizzare naprossene sodico/ naprossene (vedere la sezione " Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazioni").

Casi di sindrome di Kounis sono stati segnalati in pazienti trattati con naprossene. La sindrome di Kounis è stata definita come sintomi cardiovascolari secondari a una reazione allergica o di ipersensibilità associata alla costrizione delle arterie coronarie e potenzialmente in grado di portare a infarto miocardico.

#### *Effetti epatici*

Gravi reazioni a livello epatico, inclusi ittero ed epatite (di cui alcuni casi fatali) sono stati riportati con l'uso di naprossene sodico o di altri antinfiammatori non steroidei. È stata inoltre segnalata reattività crociata.

### **Popolazioni Speciali**

#### **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).

## **Donne che pianificano una gravidanza**

### *Precauzioni per quanto riguarda la fertilità*

L'uso di Lasonil antinfiammatorio e antireumatico, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza a causa di effetti sull'ovulazione, reversibili all'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.6).

La somministrazione di Lasonil antinfiammatorio e antireumatico deve essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che si sottopongono a indagini sulla fertilità.

## **Pazienti con storia clinica aggiuntiva**

Soggetti con le seguenti storie cliniche aggiuntive devono essere attentamente e adeguatamente controllati quando assumono Lasonil antinfiammatorio e antireumatico:

- con disturbi della coagulazione o che assumono medicinali che influenzano l'emostasi, poiché il naprossene inibisce l'aggregazione piastrinica e può prolungare il tempo di sanguinamento.
- con insufficienza epatica
- che abbiano manifestato precedenti effetti indesiderati con analgesici, antipiretici ed antinfiammatori non-steroidi

Il prodotto va somministrato con cautela nel caso di trattamento concomitante con altri farmaci, come altri analgesici, steroidi o terapia diuretica intensiva.

### **Contenuto di sodio**

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

L'assunzione del dosaggio massimo giornaliero di 3 compresse comporta un apporto massimo di 60 mg di sodio equivalente al 3 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio al giorno per un adulto.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Ciclosporina: Con l'utilizzo concomitante di ciclosporina la concentrazione di quest'ultima può essere aumentata, aumentandone il rischio di nefrotossicità.

Litio: Possono essere aumentati i livelli di litio, che può indurre nausea, polidipsia, poliuria, tremori e confusione.

Metotressato: L'utilizzo di Lasonil antinfiammatorio e antireumatico in concomitanza con metotressato (a dosi superiori a 15 mg/settimana) può portare ad un aumento delle concentrazioni di metotressato, con aumento del rischio di tossicità di questa sostanza.

FANS: Non somministrare il medicinale in associazione con farmaci a base di naprossene, acido acetilsalicilico o altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori per aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale.

### **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.

Il trattamento con naprossene/naprossene sodico in pazienti con rischio cardiovascolare aumentato può limitare la protezione cardiovascolare dell'acido acetilsalicilico (vedere la sezione "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego").

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

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti come il warfarin (aumento del tempo di protrombina e diminuita aggregazione piastrinica) (vedere paragrafo 4.4) .

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4). Il naprossene diminuisce l'aggregazione piastrinica e prolunga il tempo di emorragia. Di questo si deve tenere conto quando viene determinato il tempo di emorragia.

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 Lasonil antinfiammatorio e antireumatico 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.

Nell'impiego a breve termine non sono da attendersi interazioni clinicamente significative con i seguenti medicinali:

- antiacidi
- antidiabetici
- idantoinici
- probenecid
- zidovudina

### **Interazioni con gli alimenti**

La velocità di assorbimento del naprossene può essere rallentata dalla contemporanea assunzione di cibo.

### **Interferenza con esami di laboratorio**

Il naprossene sodico interferisce con le analisi dei 17-chetosteroidi e dell'acido 5-indolacetico urinari.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### *Gravidanza*

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/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 aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post- impianto e di mortalità embrio-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori della sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Dalla 20a settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di FANS potrebbe causare oligoidramnios derivante da 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, sono stati riportati casi 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 delle prostaglandine possono esporre

il feto a:

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

la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine che comportano ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza Lasonil Antinfiammatorio e Antireumatico è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

#### *Allattamento*

Naproxene può passare nel latte materno. Il medicinale è pertanto controindicato durante l'allattamento.

#### *Fertilità*

L'uso di naproxene, può interferire con la fertilità e di ciò devono essere informati i soggetti di sesso femminile ed in particolare le donne che hanno problemi di fertilità o che siano sottoposte ad indagini sulla fertilità (vedere paragrafo 4.4). Questo effetto è reversibile con la sospensione del trattamento.

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

A causa della possibile insorgenza di sonnolenza, capogiro, vertigini o insonnia Lasonil antinfiammatorio e antireumatico può compromettere la capacità di guidare e di usare macchinari. Evitare, in tal caso, queste attività o altre che richiedano particolare vigilanza.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Patologie cardiache / patologie vascolari

In associazione al trattamento con i FANS sono stati riportati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

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 (per es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

#### Patologie gastrointestinali

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4).

Dopo somministrazione di Lasonil antinfiammatorio e antireumatico sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4).

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Reazioni bollose includenti sindrome di Stevens Johnson e necrolisi epidermica tossica (molto raramente).

Con frequenza non nota:

- Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (vedere paragrafo 4.4)
- Eruzione fissa da farmaci

Lasonil antinfiammatorio e antireumatico provoca un modesto aumento transitorio, dose dipendente, del tempo di sanguinamento. Tuttavia questi valori spesso non superano il limite superiore dell'intervallo di riferimento.

Nella tabella seguente sono riportati gli effetti indesiderati osservati con medicinali a base di naprossene e naprossene sodico.

La frequenza dei possibili effetti indesiderati elencati di seguito viene definita usando la seguente convenzione: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), Comune ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), Non comune ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ), Raro ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ), Molto raro ( $< 1/10.000$ ), Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

| Classificazione per sistemi e organi                    | Frequenza  | Effetti indesiderati                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Disturbi del sistema immunitario</b>                 | Molto raro | Anafilassi/reazioni anafilattoidi, compreso lo shock con esito fatale                                                  |
| <b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>      | Raro       | Iperglicemia, ipoglicemia                                                                                              |
| <b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>           | Molto raro | Disturbi dell'emopoiesi (leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosi, anemia aplastica, eosinofilia, anemia emolitica) |
| <b>Disturbi psichiatrici</b>                            | Molto raro | Disturbi psichiatrici, depressione, disturbi del sonno, difficoltà di concentrazione                                   |
| <b>Patologie del sistema nervoso</b>                    | Comune     | Capogiro, cefalea, stordimento                                                                                         |
|                                                         | Non comune | Sopore, insonnia, sonnolenza                                                                                           |
|                                                         | Molto raro | Meningite asettica, disordini cognitivi, convulsioni                                                                   |
| <b>Patologie dell'occhio</b>                            | Molto raro | Disturbi visivi, opacità corneale, papillite, neurite ottica retrobulbare, papilledema                                 |
| <b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>          | Non comune | Vertigine                                                                                                              |
|                                                         | Molto raro | Calo dell'udito, tinnito, disturbi dell'udito                                                                          |
| <b>Patologie cardiache</b>                              | Raro       | Tachicardia                                                                                                            |
|                                                         | Molto raro | Scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, edema polmonare, palpitazioni                                            |
|                                                         | Non nota   | Sindrome di Kounis                                                                                                     |
| <b>Patologie vascolari</b>                              | Molto raro | Vasculite                                                                                                              |
| <b>Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche</b> | Molto raro | Dispnea, asma, polmonite eosinofila, alveoliti                                                                         |

| <b>Classificazione per sistemi e organi</b>                              | <b>Frequenza</b> | <b>Effetti indesiderati</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Patologie gastro-intestinali</b>                                      | Comune           | Dispepsia, nausea, pirosi, dolore addominale                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                          | Non comune       | Diarrea, costipazione, vomito                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                          | Raro             | Ulcera peptica con o senza emorragia o perforazione, emorragia gastrointestinale, ematemesi, melena                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                          | Molto raro       | Pancreatite, colite, ulcere aftose, stomatite, esofagite, ulcerazioni intestinali, dolori addominali crampiformi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Patologie epatobiliari</b>                                            | Molto raro       | Epatite, (compresi casi fatali), ittero                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>                   | Non comune       | Esantema (rash), prurito, orticaria                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                          | Raro             | Angioedema                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                          | Molto raro       | Alopecia (solitamente reversibile), fotosensibilità, porfiria, eritema multiforme, reazioni bollose compresa la sindrome di Steven's-Johnson e la necrolisi epidermica tossica, eritema nodoso, eritema fisso, lichen planus, pustole, eruzioni cutanee, Lupus Eritematoso Sistemico, reazioni di fotosensibilità compresa la porfiria cutanea tarda ("pseudoporfiria") o l'epidermolisi bollosa, ecchimosi, porpora, sudorazione |
|                                                                          | Non nota         | Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)<br>Eruzione fissa da farmaci                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b> | Raro             | Mialgia, debolezza muscolare                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Patologie renali e urinarie</b>                                       | Raro             | Compromissione della funzionalità renale, glomerulonefrite                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                          | Molto raro       | Nefrite interstiziale, necrosi papillare, sindrome nefrosica, insufficienza renale, nefropatia, ematuria, proteinuria                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Patologie congenite, familiari e genetiche</b>                        | Molto raro       | Chiusura del dotto arterioso                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>             | Molto raro       | Infertilità (nella donna)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

| Classificazione per sistemi e organi                                            | Frequenza  | Effetti indesiderati                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b> | Raro       | Edema periferico, in particolare in pazienti ipertesi o con insufficienza renale, piressia (compresi brividi e febbre) |
|                                                                                 | Molto raro | Edema, sete, malessere                                                                                                 |
| <b>Esami diagnostici</b>                                                        | Molto raro | Aumento della creatinina sierica, alterazione dei test di funzionalità epatica, iperkaliemia                           |

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:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

#### 4.9 Sovradosaggio

Come segni di sovradosaggio possono verificarsi capogiro, stato di torpore, bruciori di stomaco, dolore epigastrico, disturbi della digestione, nausea e vomito, alterazioni transitorie della funzionalità epatica, ipoprotrombinemia, disfunzione renale, acidosi metabolica, apnea e disorientamento. Poiché il naprossene sodico è rapidamente assorbito, sono da attendersi livelli plasmatici precocemente elevati. In alcuni pazienti sono state evidenziate convulsioni ma non è chiaro se queste fossero correlate al sovradosaggio di naprossene. Sono stati descritti alcuni casi di insufficienza renale acuta reversibile. Non è noto quale sia la dose del farmaco pericolosa per la vita.

In caso di sovradosaggio da FANS i pazienti vanno gestiti con terapie sintomatiche e di supporto. Lo stomaco deve essere svuotato e devono essere attuate le abituali misure di supporto. La pronta somministrazione di una adeguata quantità di carbone attivo può ridurre l'assorbimento del medicinale.

L'emodialisi non diminuisce le concentrazioni plasmatiche di naprossene a causa dell'elevato legame con le proteine plasmatiche. Non esiste un antidoto specifico.

Occorre monitorare la funzionalità renale ed epatica.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori / antireumatici non steroidei  
codice ATC: M01AE02

Il naprossene è dotato di spiccata attività antiflogistica, antipiretica e analgesica. Come per altri antinfiammatori non steroidei il meccanismo d'azione del naprossene è legato all'inibizione reversibile dell'enzima ciclo-ossigenasi (COX), responsabile della conversione dell'acido arachidonico in endoperossidi ciclici, tale da ridurre la sintesi di trombossani (TXA<sub>2</sub>), prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) e prostaglandine (PG). Diversi studi hanno inoltre evidenziato l'ipotesi che il naprossene possa diminuire i livelli di alcune citochine proinfiammatorie (IL-6) e neuropeptidi (sostanza P) nel plasma e nel liquido sinoviale.

Naproxene sodico è un inibitore non selettivo delle COX, agisce inibendo sia la COX 1 che la COX 2. Inibisce la formazione di COX 1 trombossano sintasi dipendente, A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), che riduce

l'aggregazione piastrinica e le COX2 prostacicline dipendenti ( PGI2), importante mediatore della vasodilatazione.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### **Assorbimento**

Nell'uomo il naprossene è assorbito molto rapidamente per via orale e le concentrazioni plasmatiche raggiungono il loro picco mediamente in 1- 2 ore dalla somministrazione. L'assorbimento può essere ritardato dal cibo.

Lo steady state viene raggiunto in prima giornata.

I livelli ematici aumentano con l'aumentare della dose: da circa 50 µg/ml con 250 mg/die a circa 100 µg/ml con 1000 mg/die.

### **Distribuzione**

Oltre il 99% del naprossene è legato all'albumina sierica. Il volume di distribuzione è di circa 0,1 l/kg. Il naprossene si distribuisce rapidamente nel liquido sinoviale con una C max di 36 mg/l dopo 7,5 ore.

### **Metabolismo**

La sede principale del metabolismo è costituita dal fegato ed è mediata dai citocromi CYP 2C9 e CYP 1 A 2. I metaboliti così prodotti sono il 6 -o-desmetil-naprossene (che possiede potenza inibitoria sulla COX 100 volte inferiore al naprossene), coniugati inattivi (glucuronidi 57%) e demetilati. Ai dosaggi consigliati la farmacocinetica è lineare.

### **Escrezione**

Il 95% della dose somministrata viene escreto con le urine, in parte immodificato (10%) e in parte come 6-o-desmetil naprossene, in forma libera o coniugata.

L'eliminazione biliare rende conto dell'1-2% (soprattutto come coniugati).

L'emivita di eliminazione è di circa 14 ore.

I pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica possono avere livelli di naprossene libero più elevati. Nell'insufficienza renale grave l'eliminazione del naprossene è ridotta, ma non si è osservato un significativo accumulo ai dosaggi consigliati.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

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**

Cellulosa microcristallina, povidone K 30, talco, magnesio stearato; film di rivestimento: Opadry Blue YS 1-4215.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister in PVC. Confezioni da 10, 12, 20 e 24 compresse rivestite con film.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer S.p.A. Viale Certosa 130, 20156 Milano

#### **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

|                                                    |                  |
|----------------------------------------------------|------------------|
| "220 mg compresse rivestite con film" 10 compresse | AIC n° 032790014 |
| "220 mg compresse rivestite con film" 20 compresse | AIC n° 032790026 |
| "220 mg compresse rivestite con film" 12 compresse | AIC n° 032790038 |
| "220 mg compresse rivestite con film" 24 compresse | AIC n° 032790040 |

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Rinnovo: luglio 2007

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**