

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Naproxen acis® Schmerztabletten

250 mg Tabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Naproxen

1 Tablette Naproxen acis Schmerztabletten enthält 250 mg Naproxen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten.

Gelbe, runde, gewölbte Tabletten mit einer einseitigen Bruchkerbe.

Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

- Leichte bis mäßige starke Schmerzen, wie Regelschmerzen, Kopfschmerzen, Zahnschmerzen
- Fieber

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren nehmen zu Beginn der Behandlung als Initialdosis 1–2 Tabletten Naproxen acis Schmerztabletten und gegebenenfalls nach 8 bis 12 Stunden eine weitere Einzeldosis von 1 Tablette. Die Tageshöchstosis beträgt 3 Tabletten Naproxen acis Schmerztabletten (entsprechend 750 mg Naproxen).

Naproxen acis Schmerztabletten werden 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, Naproxen acis Schmerztabletten während der Mahlzeiten einzunehmen.

Naproxen acis Schmerztabletten sollten ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nicht länger als 4 Tage eingenommen werden.

#### Besondere Patientengruppen

#### Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sollten nicht mehr als 2 Tabletten pro Tag, verteilt auf 2 Einzeldosen, einnehmen.

#### Kinder und Jugendliche

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

### 4.3 Gegenanzeigen

Naproxen acis Schmerztabletten dürfen 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 nichtsteroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit;
- ungeklärten Blutbildungsstörungen;
- bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- gastrointestinalen Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nichtsteroidalen 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 Naproxen acis Schmerztabletten 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 weiter unten).

#### 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, Ulzeration 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 Sym-

tome 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 Naproxen acis Schmerztabletten 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 (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 (bis 750 mg Naproxen täglich) vor, um sichere Schlussfolgerungen über mögliche Thromboserisiken ziehen zu können.

#### Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) 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 Naproxen acis Schmerztabletten abgesetzt werden.

#### Sonstige Hinweise

Naproxen acis Schmerztabletten sollten nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

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

# Naproxen acis® Schmerztabletten

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei eingeschränkter Nierenfunktion;
- bei Leberfunktionsstörungen;
- 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 Naproxen acis Schmerztabletten ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

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

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

Bei länger dauernder Gabe von Naproxen acis Schmerztabletten 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, wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

Siehe Abschnitt 4.6. bezüglich weiblicher Fertilität.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Naproxen acis Schmerztabletten

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Naproxen acis Schmerztabletten nicht einnehmen.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

### Andere NSAR einschließlich Salicylate

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

### Digoxin, Phenytoin, Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von Naproxen acis Schmerztabletten mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel, der Serum-Digoxinspiegel und der Serum-Phenytoinspiegel 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. exsikierte Patienten oder ältere Patienten) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, dass die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine 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 Naproxen acis Schmerztabletten 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 Naproxen acis Schmerztabletten innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

### Ciclosporin

Das Risiko einer nierenschädigenden Wirkung durch Ciclosporin wird durch die gleichzeitige Gabe bestimmter NSAR, zu diesen zählt auch Naproxen, erhöht.

### Antikoagulanzen

NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (s. Abschnitt 4.4.).

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryofetale 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.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte Naproxen nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Naproxen von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
  - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
  - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann.
- die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:
  - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
  - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Naproxen während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert.

Naproxen acis Schmerztabletten sollten 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 Naproxen acis Schmerztabletten während der Stillzeit sollte vorsichtshalber vermieden werden.

### Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, die die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation

# Naproxen acis® Schmerztabletten

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 Naproxen acis Schmerztabletten in höherer Dosierung zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

## 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten 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 Tabletten Naproxen acis Schmerztabletten).

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

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, ulzerative Stomatitis und Verschlimmerung von Colitis und 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 (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 Bewusstseinsstörung. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE; mixed connective tissues disease) zu sein.

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

Sollten während der Anwendung von Naproxen acis Schmerztabletten 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, Panzytopenie, Agranulozytose). 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

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

Sehr selten: Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Anzeichen hierfür können sein: Gesicht-, Zungen- und Kehlkopfödeme, Atemnot, Tachykardie, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock.

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

### Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit, Müdigkeit.

### Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen oder Schwindel.

### Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen.

### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Tinnitus, Hörstörungen.

### Herzkrankungen

Sehr selten: Herzinsuffizienz.

### Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Hypertonie.

### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Asthmaanfälle (eventuell mit Blutdruckabfall), Bronchospasmen, eosinophile Pneumonie.

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Sodbrennen, Magenschmerzen.

Gelegentlich: Völlegefühl, Obstipation oder Diarrhöe. Gastrointestinale Ulcera, unter Umständen mit Blutungen (Hämatemesis oder/und Meläna) und Durchbruch.

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

Selten: Erbrechen.

### Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie.

### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Erhöhte Lichtempfindlichkeit.

Sehr selten: Alopezie (meist reversibel). Pseudoporphyrie. Bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom).

### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Verminderung der Harnausscheidung. Ausbildung von Ödemen.

Sehr selten: Nierenschäden (Papillennekrosen), insbesondere bei Langzeittherapie; Hyperurikämie; Periphere Ödeme, besonders bei Patienten mit Hypertonie oder Niereninsuffizienz; Akutes Nierenversagen, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis.

Die Nierenfunktion sollte bei längerer Anwendung regelmäßig kontrolliert werden;

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### a) Symptome einer Überdosierung

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

### b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Es sollte eine symptomatische Therapie erfolgen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Propionsäure-Derivate, ATC-Code: M01AE02

# Naproxen acis® Schmerztabletten

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

Ferner hemmt Naproxen reversibel die Plättchenaggregation.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Naproxen 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

Lactose Monohydrat, Maisstärke, Eisen(III)-oxid, Hypolose, Crospovidon, Magnesiumstearat.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung lagern, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC/Aluminium-Blisterverpackungen mit 10, 12, 20 und 30 Tabletten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

acis Arzneimittel GmbH  
 Lil-Dagover-Ring 7  
 82031 Grünwald  
 Telefon: 089/44 23 246 0  
 Telefax: 089/44 23 246 66  
 E-Mail: info@acis.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

30571.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

14.09.1993/04.08.2003

## 10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt