

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Naprosyn 250 mg compresse gastroresistenti  
Naprosyn 500 mg compresse gastroresistenti  
Naprosyn 500 mg supposte  
Naprosyn 250 mg granulato per sospensione orale  
Naprosyn 500 mg granulato per sospensione orale  
Naprosyn 750 mg compresse a rilascio modificato

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### **Naprosyn 250 mg compresse gastroresistenti**

Ogni compressa gastroresistente contiene 250 mg di naprossene  
Eccipiente con effetti noti:

Ogni compressa gastroresistente contiene 1,14 mg di sodio

#### **Naprosyn 500 mg compresse gastroresistenti**

Ogni compressa gastroresistente contiene 500 mg di naprossene  
Eccipiente con effetti noti:

Ogni compressa gastroresistente contiene 2,29 mg di sodio

#### **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 e 3,92 mg di sodio.

#### **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.

#### **Naprosyn 750 mg compresse a rilascio modificato**

Ogni compressa a rilascio modificato contiene 750 mg di naprossene

Eccipiente con effetti noti:

ogni compressa a rilascio modificato contiene 0,64 mg di giallo tramonto (E110)

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente.

Supposta.

Granulato per sospensione orale.

Compressa a rilascio modificato.

## 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).

A tale scopo può essere indicata anche una compressa di Naprosyn 750 mg compresse a rilascio modificato 1 volta al dì.

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'osteoartrite 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 somministrazione o in due somministrazioni a 12 ore di intervallo.

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 d'impiego

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 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

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.

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). 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.

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.

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.

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

### 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).

### 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).

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.

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

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 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 sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Naprosyn 250 mg granulato per sospensione orale 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 l'adulto

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'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 propanololo 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 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 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.

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

il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

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.

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**

Alterazioni del sangue e del sistema linfatico: sporadicamente si sono verificate alterazioni quali trombocitopenia, granulocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia aplastica o emolitica.

Alterazioni del sistema immunitario: come per altri antiinfiammatori non steroidei, possono verificarsi reazioni di tipo anafilattico o anafilattoidi anche gravi in pazienti con o senza una precedente esposizione a farmaci appartenenti a questa classe.

Alterazioni del metabolismo e della nutrizione: iperkaliemia.

Disturbi psichiatrici: depressione, insonnia, sogni anomali.

Alterazioni del sistema nervoso: capogiro, disorientamento, neurite ottica retrobulbare, convulsioni, cefalea, sonnolenza, disfunzioni cognitive, difficoltà di concentrazione, meningite asettica.

Disturbi oculari: turbe della vista, opacità corneale, papillite, papilloedema.

Alterazione dell'apparato uditivo e del labirinto: vertigine, turbe dell'udito, ronzii auricolari, tinnito.

Alterazioni 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).

Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino: dispnea, edema polmonare, asma, polmonite eosinofila, broncospasmo, edema della laringe.

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale: 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 Naprosyn sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale ed epigastrico, pirosi gastrica, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), esofagite e pancreatite.

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Alterazioni del sistema epatobiliare: epatite (alcuni casi sono stati fatali), ittero.

Alterazione della cute e del tessuto sottocutaneo: eruzioni cutanee, prurito, ecchimosi, orticaria, angioedema, eritema multiforme, eritema nodoso, eritema fisso da medicinali, lichen planus, porpora, reazioni bollose includenti sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica (molto raramente), reazioni di fotosensibilità, alopecia.

Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo: mialgia, debolezza muscolare.

Alterazioni renali e delle vie urinarie: ematuria, nefrite interstiziale, sindrome nefrosica, riduzione della funzionalità renale, insufficienza renale, necrosi papillare renale.

Disordini del sistema riproduttivo e della mammella: infertilità femminile.

Disordini generali e alterazione del sito di somministrazione: edema periferico lieve, sete eccessiva, febbre e brividi, malessere.

Indagini diagnostiche: alterazione del test di funzionalità epatica, ipercreatinemia.

Con la formulazione supposte sono inoltre stati riportati effetti collaterali locali di lieve entità, quali dolore ed irritazione rettale, bruciore e prurito.

Si sono altresì riscontrati isolati casi di emorragia rettale, tenesmo 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](http://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

Classe terapeutica: 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 (TXA<sub>2</sub>), prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) 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<sub>max</sub> 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 safety pharmacology, 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 saccharinato  
Saccarosio

#### **500 mg granulato per sospensione orale**

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

#### **750 mg compresse a rilascio modificato**

Ipromellosa  
Magnesio stearato  
Giallo tramonto (E 110)

#### **250 mg e 500 mg Compresse gastroresistenti**

Povidone  
Sodio croscarmellosio  
Magnesio stearato  
Copolimero acido metacrilico  
Talco  
Sodio idrossido  
Trietilcitrato  
Simeticone

### **6.2 Incompatibilità**

Nessuna.

### **6.3 Periodo di validità**

Naprosyn 250 mg compresse gastroresistenti:	3 anni
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
Naprosyn 750 mg compresse a rilascio modificato:	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

Compresse a rilascio modificato: scatola di cartone contenente 20 compresse in blister di PVC e alluminio.

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.

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 750 mg compresse a rilascio modificato 20 compresse	AIC n: 023177189
Naprosyn 250 mg compresse gastroresistenti 30 compresse	AIC n: 023177203
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**