

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE

NAPROSSENE ANGELINI 220 mg compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Naprossene sodico 220 mg (corrispondenti a Naprossene 200 mg).

Eccipienti con effetti noti:

Ogni compressa rivestita contiene: 41,8 mg di lattosio
23 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film
Bianca, rotonda biconvessa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 *Indicazioni terapeutiche*

Trattamento sintomatico di breve durata dei dolori lievi e moderati quali dolore muscolare ed articolare, mal di testa, mal di denti e dolore mestruale.

NAPROSSENE ANGELINI può essere utilizzato anche nel trattamento della febbre.

4.2 *Posologia e modo di somministrazione*

Adulti ed adolescenti sopra i 16 anni: 1 compressa rivestita con film ogni 8-12 ore.

Se necessario, un migliore effetto può essere ottenuto iniziando, il primo giorno, con 2 compresse rivestite con film seguite da 1 compressa rivestita con film dopo 8-12 ore.

Non superare le 3 compresse rivestite con film nelle 24 ore.

I pazienti anziani e i pazienti con insufficienza renale lieve o moderata non dovrebbero superare le 2 compresse rivestite con film nelle 24 ore. (Vedere 4.3, "*Controindicazioni*" e 4.4 "*Avvertenze speciali e speciali precauzioni d'impiego*").

NAPROSSENE ANGELINI dovrebbe essere assunto preferibilmente dopo un pasto.

Non usare per più di 7 giorni per il dolore e per più di 3 giorni per la febbre.

I pazienti devono essere informati di consultare un medico, qualora il dolore e la febbre persistano o peggiorino.

4.3 *Controindicazioni*

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti o verso altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.
- Il naprossene è controindicato nei pazienti con manifestazioni allergiche, quali asma, orticaria, rinite, polipi nasali, angioedema, e reazioni anafilattiche o anafilattoidi indotte da acido acetilsalicilico, analgesici, antinfiammatori non steroidei (FANS) e/o antireumatici, a causa della possibile sensibilità crociata.
- Il naprossene è controindicato in pazienti con sanguinamento gastro-intestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti con farmaci antinfiammatori non steroidei, trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento), ulcera dello stomaco e del duodeno in fase attiva, malattie infiammatorie croniche intestinali (coliti ulcerose, morbo di Crohn), grave insufficienza epatica, severa insufficienza cardiaca, grave insufficienza renale (clearance creatinica <30 ml/min), angioedema, in corso di terapia intensiva con diuretici, in soggetti con emorragia in atto e a rischio di emorragia in corso di terapia con anticoagulanti.
- Terzo trimestre di gravidanza e allattamento (Vedere paragrafo 4.6).
- Controindicato in bambini sotto i 12 anni.

4.4 *Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego*

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

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 suggeriscano che l'uso di naprossene (1000 mg/die) può essere associato a un più basso rischio, alcuni rischi non possono essere esclusi. Non ci sono dati sufficienti relativamente agli effetti della bassa dose di naprossene (600 mg/die) per arrivare a precise conclusioni su possibili rischi trombotici.

Poiché esiste una stretta correlazione tra dosaggio e comparsa di severi effetti indesiderati, anche a livello gastrointestinale, gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi.

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

Diuresi e funzionalità renale dovrebbero essere ben monitorate, in particolare negli anziani, nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia cronica o con insufficienza renale cronica, nei pazienti in trattamento con diuretici, o in seguito ad interventi chirurgici maggiori che comportano ipovolemia.

In pazienti con grave insufficienza cardiaca, può intervenire un peggioramento delle condizioni.

Si consiglia particolare cautela nei pazienti con precedenti di malattie gastrointestinali o insufficienza epatica e nei pazienti con manifestazioni allergiche in atto o pregresse, in quanto in questi soggetti medicinale può determinare broncospasmo, asma, o altri fenomeni allergici.

Se insorgono disturbi visivi il trattamento con NAPROSSENE ANGELINI deve essere sospeso.

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 (vedi 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. NAPROSSENE ANGELINI deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Il naprossene, come ogni altro FANS, può mascherare i sintomi di concomitanti malattie infettive.

In casi isolati è stata riportata, in connessione temporale con l'uso di FANS, una esacerbazione di infiammazioni su base infettiva (es. lo sviluppo di fasciti necrotizzanti).

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 (vedi sezione 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 (vedi sotto e sezione 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 (vedi sezione 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono NAPROSSENE ANGELINI 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 (vedi sezione 4.8).

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

I pazienti anziani presentano un aumento della frequenza di effetti indesiderati correlati all'impiego di FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali che possono essere fatali (vedi sezione 4.2).

In particolare, i pazienti anziani che presentano qualche grado di compromissione delle funzioni renali, epatiche e cardiache, sono maggiormente esposti al rischio di insorgenza di effetti indesiderati correlati all'impiego di FANS.

L'uso prolungato di FANS nell'anziano è sconsigliato.

Il naprossene inibisce l'aggregazione piastrinica e può prolungare il tempo di sanguinamento.

Pazienti con alterazioni della coagulazione o in terapia con medicinali che interferiscono con l'emostasi devono essere attentamente monitorati durante l'assunzione di NAPROSSENE ANGELINI.

Si consiglia cautela nei consumatori abituali di alte dosi di alcool, in quanto a rischio di sanguinamento gastrico.

L'uso del medicinale deve essere evitato nei casi di dolore di origine gastrointestinale.

Per quanto riguarda le associazioni con altri farmaci che richiedono cautela, vedere sezione 4.5.

L'uso di NAPROSSENE ANGELINI, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza. La somministrazione di NAPROSSENE ANGELINI dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità (vedi sezione 4.6).

Questo medicinale contiene:

- Lattosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.
- Sodio: questo medicinale contiene 23 mg di sodio per compressa equivalente a 1,15% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Associazioni non consigliate

La somministrazione concomitante di naprossene e altri antinfiammatori non steroidei (FANS) o corticosteroidi aumenta il rischio di ulcere e sanguinamento gastro-duodenale (vedere sezione 4.4)

Il naprossene può aumentare l'effetto degli anticoagulanti, come gli anticoagulanti di tipo cumarinico (es. warfarin, dicumarolo) perché prolunga il tempo di protrombina e riduce l'aggregazione piastrinica, aumentando il rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

La somministrazione concomitante di naprossene e agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs) aumenta il rischio di emorragia gastrointestinale (vedi sezione 4.4).

La somministrazione concomitante tra naprossene e litio dovrebbe essere evitata; quando necessaria, si consiglia uno stretto monitoraggio dei livelli plasmatici di litio ed un aggiustamento del dosaggio.

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.

Associazioni da impiegare con precauzione

A causa dell'elevato legame del naprossene con le proteine plasmatiche si consiglia cautela nel trattamento concomitante con farmaci idantoinici o sulfamidici.

Particolare cautela deve essere adottata anche nei pazienti in trattamento con ciclosporine, tacrolimo, sulfaniluree, diuretici d'ansa, metotressato, beta-bloccanti, ACE-inibitori, probenecid, diuretici tiazidici e digossina.

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 a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti, specialmente negli anziani, che assumono naprossene in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.

Interferenze con alcuni test di laboratorio

Il naprossene può alterare il tempo di sanguinamento (che può risultare aumentato fino a 4 giorni dall'interruzione della terapia), la clearance della creatinina (che può diminuire), l'azotemia ed i livelli ematici di creatinina e potassio (che possono aumentare), i test della funzionalità epatica (si può osservare aumento delle transaminasi).

Il naprossene può indurre falsi positivi nella determinazione dei valori urinari del 17-chetosteroidi e può interferire con le determinazioni urinarie dell'acido 5-idrossi-indolacetico.

La terapia con naprossene dovrebbe essere interrotta almeno 72 ore prima dell'esecuzione dei test di funzionalità cortico-surrenalica.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Ci sono alcune evidenze che i farmaci che inibiscono la sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi potrebbero causare problemi alla fertilità femminile attraverso un effetto sull'ovulazione. Questo è reversibile se si interrompe il trattamento.

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionico/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 embrionale-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 primo e il secondo trimestre di gravidanza, il naprossene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se il naprossene è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.

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-idroamniosi; 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

Conseguentemente, il naprossene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Poiché i FANS sono escreti nel latte materno, si deve evitare il loro uso durante l'allattamento come misura precauzionale.

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

Di norma l'assunzione del medicinale non altera la capacità di guida e l'uso di altri macchinari. Tuttavia, dovrebbero usare cautela coloro che svolgono un'attività che richiede vigilanza, qualora, durante la terapia, notassero sonnolenza, vertigine, depressione.

4.8 Effetti indesiderati

Come altri FANS, il naprossene può indurre i seguenti effetti indesiderati. Sono state utilizzate le seguenti scale di valori: molto comune (>1/10); comune (>1/100, < 1/10); non comune (> 1/1000, < 1/100); raro (> 1/10.000, < 1/1000); molto raro (<1/10.000); non nota (sulla base dei dati disponibili non è possibile calcolare la frequenza).

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea, dispepsia, vomito, pirosi, gastralgia, flatulenza.

Non comune: diarrea, costipazione.

Raro: ulcera peptica, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, talvolta fatale, soprattutto nei soggetti anziani, ematemesi, stomatite ulcerativa, un peggioramento della colite e malattia di Crohn (vedi sezione 4.4).

Molto raro: colite, stomatite, gastrite.

Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea, sonnolenza, vertigini.

Molto raro: sintomi tipo meningite asettica in pazienti con malattie autoimmuni.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non comune: tinnito, disturbi dell'udito.

Patologie dell'occhio

Non comune: disturbi della vista

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune: brividi, edema (incluso edema periferico).

Disturbi del sistema immunitario

Non comune: reazioni allergiche (inclusi edema del viso e angioedema).

Disturbi psichiatrici

Non comune: disturbi del sonno, eccitazione.

Patologie renali e urinarie

Non comune: ridotta funzionalità renale.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: eruzione cutanea/prurito.

Molto raro: fotosensibilità, alopecia, eruzione vescicolare, inclusa la sindrome di Stevens-Johnson e necrosi epidermica tossica.

Patologie vascolari

Non comune: ecchimosi.

Non nota: eventi trombotici arteriosi (ad esempio, infarto del miocardio o ictus) (vedere sezione 4.4)

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto raro: anemia aplastica o emolitica, trombocitopenia, granulocitopenia.

Patologie cardiache

Molto raro: tachicardia, edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

Patologie epatobiliari

Molto raro: ittero, epatite, alterazione della funzionalità epatica

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Molto raro: dispnea, asma.

Come per altri FANS, possono verificarsi reazioni allergiche di tipo anafilattico o anafilattoide in pazienti con o senza una precedente esposizione a farmaci appartenenti a questa classe.

I sintomi caratteristici di una reazione anafilattica sono: ipotensione grave ed improvvisa, accelerazione o rallentamento del battito cardiaco, stanchezza o debolezza insolite, ansia, agitazione, perdita di conoscenza, difficoltà della respirazione o della deglutizione, prurito, orticaria con o senza angioedema, arrossamento della cute, nausea, vomito, dolori addominali crampiformi, diarrea.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Come segni di sovradosaggio possono verificarsi stato di torpore, bruciori di stomaco, diarrea, nausea, vomito, sonnolenza, aumento dei livelli ematici di sodio, acidosi metabolica, convulsioni.

In caso di ingestione/somministrazione di una forte quantità di prodotto, accidentale o volontaria, il medico deve mettere in atto le normali misure richieste in questi casi.

Si raccomandano lo svuotamento dello stomaco e le abituali misure di supporto.

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori/ antireumatici, non steroidei - Derivati dell'acido propionico, codice ATC: M01AE02.

Il naprossene è dotato di una attività analgesica, antinfiammatoria ed antipiretica.

L'attività analgesica è di tipo non narcotico.

Il naprossene inibisce anche la funzione piastrinica.

Tali proprietà sono probabilmente il risultato di una riduzione della sintesi di prostaglandine attraverso l'inibizione della catena enzimatica delle ciclo-ossigenasi.

Inoltre, il naprossene stabilizza le membrane lisosomiali e possiede effetti antibradichinina e anticomplemento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nell'uomo il naprossene sodico è assorbito dopo somministrazione orale e raggiunge concentrazioni ematiche terapeutiche dopo circa 1 ora. L'emivita è di circa 16 ore e lo steady-state viene raggiunto dopo 4-5 dosi. Oltre il 99% di naprossene sodico è legato reversibilmente alle proteine plasmatiche. Il 95% della dose somministrata viene escreto con le urine, in parte immodificato e in parte come 6-o-desmetilnaprossene, in forma libera o coniugata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove tossicologiche su diverse specie animali, per diverse vie di somministrazione, hanno dimostrato che la tossicità acuta del naprossene è bassa.

In studi di tossicità cronica il naprossene ha mostrato il tipico profilo tossicologico dei FANS, quali tossicità gastrointestinale e, a dosi elevate, danno renale.

Non sono stati evidenziati effetti teratogeni con naprossene e in uno studio di due anni condotto nel ratto, non sono emerse indicazioni di potenziale carcinogenetico. Gli studi di mutagenesi con naprossene hanno dato risultati negativi. A causa della inibizione della sintesi di prostaglandine, il naprossene somministrato durante l'ultimo periodo di gravidanza può causare ritardi del parto ed effetti fetotossici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 *Elenco degli eccipienti*

Nucleo della compressa:

Lattosio monoidrato,
Amido di mais,
Cellulosa microcristallina,
Povidone (K25),
Carbossimetilamido sodico,
Silice colloidale anidra,
Magnesio stearato.

Film-rivestimento:

Ipromellosa,
Macrogol 400,
Titanio diossido (E 171),
Talco.

6.2 *Incompatibilità*

Non note.

6.3 *Periodo di validità*

4 anni

6.4 *Precauzioni particolari per la conservazione*

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce e dall'umidità.

6.5 *Natura e contenuto del contenitore*

Blister di alluminio/PVC.

Ogni confezione contiene 12 o 24 compresse rivestite con film (1 o 2 blister, ciascuno da 12 compresse rivestite con film)

Non tutte le confezioni potrebbero essere in commercio.

6.6 *Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione*

Nessuna istruzione particolare

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa vigente.

7. TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A. - Viale Amelia, 70 - 00181 Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NAPROSSENE ANGELINI 220 mg compresse rivestite con film - 12 compresse in blister
Al/PVC

AIC 043800010

NAPROSSENE ANGELINI 220 mg compresse rivestite con film - 24 compresse in blister
Al/PVC

AIC 043800022

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

3 agosto 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO