

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Naproxene sodico Dorom 550 mg capsule rigide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula rigida contiene: naproxene sodico 550 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle manifestazioni dolorose, dovute ad affezioni muscolo-scheletriche o ad interventi chirurgici e odontoiatrici. È inoltre indicato nella dismenorrea e nelle emicranie.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Da usare esclusivamente in pazienti adulti.

Posologia

1 capsula ogni 12 ore secondo il parere del medico.

Anziani

Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Popolazioni speciali

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).

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.

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).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo 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 suscitare reazioni allergiche crociate con acido acetilsalicilico e/o altri farmaci antiinfiammatori non steroidei, il naproxene sodico è controindicato nei pazienti nei quali dette sostanze inducono reazioni allergiche quali asma, orticaria, rinite, reazioni anafilattiche o anafilattoidi e abbiano causato polipi nasali.
- Gravidanza e allattamento.
- Insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 20 ml/min).
- Stati di ipoperfusione del rene, malattie renali, insufficienza cardiaca, cirrosi epatica od epatiti gravi, età avanzata.
- Il farmaco è controindicato anche nel corso di terapia diuretica intensiva, in soggetti con emorragie in atto e diatesi emorragica, in corso di trattamenti con anticoagulanti, in quanto ne sinergizza l'azione.

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).

Sicurezza gastrointestinale dei FANS

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

Dopo trattamento a lungo termine (> 3 mesi) con analgesici assunti ogni due giorni o con maggior frequenza, può svilupparsi o aggravarsi la cefalea. La cefalea causata dall'uso eccessivo di analgesici (MOH - medication-overuse headache) non deve essere trattata con un aumento della dose. In questi casi, l'uso di analgesici deve essere interrotto previo consulto con un medico.

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.

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 Naproxene sodico Dorom 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 sezione 4.8).

Sicurezza cardiovascolare dei 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.

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.

Naproxene sodico Dorom 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 naproxene può ridurre la febbre e l'infiammazione, riducendone l'utilità quali sintomi per una diagnosi.

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 esempio infarto del miocardio o ictus). Sebbene alcuni dati suggeriscono che l'uso di naproxene (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 naproxene 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 (per esempio, ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

Sicurezza cutanea dei FANS

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 sezione 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. Naproxene sodico Dorom deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

In alcuni pazienti trattati con naproxene sodico sono state riscontrate emorragie gastrointestinali occasionalmente anche gravi ed ulcera peptica. Tali manifestazioni sono rare, tuttavia i pazienti con affezioni infiammatorie acute del tratto intestinale, 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.

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 Naproxene sodico Dorom è controindicato 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.

Come altri farmaci antiinfiammatori non steroidei, il naproxene sodico va usato con cautela in

pazienti con manifestazioni allergiche, in atto o all'anamnesi, in quanto può determinare broncospasmo e/o 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 naproxene. Reazioni anafilattiche e anafilattoidi possono altresì verificarsi in soggetti con pregresso angioedema, broncospasmo, 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 Naproxene sodico Dorom, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

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

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 dell'emodinamica del piccolo circolo del nascituro, con gravi conseguenze per la respirazione.

Questo medicinale contiene circa 50 mg di sodio per capsula (contenuto nel principio attivo naproxene), equivalente al 2,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Naproxene sodico Dorom, come altri farmaci antiinfiammatori non steroidei, può ridurre l'effetto antipertensivo di propranololo e di altri beta-bloccanti.

Probenecid, somministrato contemporaneamente a Naproxene sodico Dorom, 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 naproxene sodico riduce la secrezione tubulare di metotressato.

Si suggerisce di interrompere temporaneamente la terapia con naproxene sodico 48 ore prima delle prove di funzionalità surrenale, perché essa può interferire con alcune prove per la determinazione degli steroidi 17-chetogeni.

Analogamente Naproxene sodico Dorom può interferire con alcune prove per l'acido-5-idrossiindolacetico urinario.

Il naproxene sodico non deve essere usato contemporaneamente al suo acido (naproxene) o viceversa, in quanto entrambi circolano nel sangue in forma anionica.

Sicurezza gastrointestinale dei FANS

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 (vedere paragrafo 4.4).

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

Acido Acetilsalicilico

I dati di farmacodinamica clinica evidenziano che l'uso concomitante di naproxene 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 naproxene. La rilevanza clinica di questa interazione non è nota.

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.

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. Non si può escludere che anche il naproxene sodico possa potenziare gli effetti degli anticoagulanti.

A causa dell'elevato legame di Naproxene sodico Dorom con le proteine plasmatiche, i pazienti che ricevono contemporaneamente idantoinici o sulfamidici, sulfoniluree, anticoagulanti cumarinici, barbiturici, altri FANS e acido acetilsalicilico devono essere controllati, al fine di escludere effetti da sovradosaggio. Il naproxene sodico può essere impiegato contemporaneamente a sali d'oro e/o corticosteroidi.

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

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 Naproxene Sodico Dorom 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.

Evitare l'assunzione di alcool.

Il naproxene sodico può diminuire l'efficacia dei dispositivi intrauterini.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

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

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

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; si è inoltre osservato che il farmaco può provocare, se somministrato in tale periodo, alterazioni alla emodinamica del piccolo circolo del nascituro, con gravi conseguenze per la respirazione.

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

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

Naproxene sodico Dorom può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari; dovrebbero prestare cautela quei pazienti la cui attività richiede vigilanza, nel caso che essi notassero stordimento, sonnolenza, vertigini o depressione durante la terapia con naproxene sodico.

4.8 Effetti indesiderati

Infezioni ed infestazioni:

meningite asettica.

Disturbi del sistema immunitario:

ipersensibilità, reazione anafilattica, reazione anafilattoide, anche gravi.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

iperkaliemia.

Disturbi psichiatrici:

depressione, disorientamento, insonnia, sogni anormali.

Patologie del sistema nervoso:

capogiro, accidente cerebrovascolare, crisi convulsiva, cefalea, sonnolenza, neurite ottica retrobulbare, disturbo cognitivo, alterazione dell'attenzione.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

dispnea, asma, polmonite eosinofila, edema polmonare, edema della laringe, broncospasmo.

Patologie gastrointestinali:

ulcera peptica (*), perforazione o emorragia gastrointestinale (*), (vedere paragrafo 4.4).

Dopo somministrazione di Naproxene sodico Dorom sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, stipsi, dispepsia, dolore addominale, dolore addominale superiore, melena, ematemesi,

stomatite, ulcerazione della bocca, colite aggravata e morbo di Crohn aggravato, esofagite, pancreatite, gastrite.

(*) a volte fatali, possono verificarsi in particolare negli anziani.

Patologie cardiache:

infarto miocardico, palpitazioni, tachicardia, insufficienza cardiaca, insufficienza cardiaca congestizia.

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 (vedere sezione 4.4).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Sindrome di Stevens-Johnson, Necrolisi Tossica Epidermica, prurito, ecchimosi, orticaria, eruzione cutanea, angioedema, eritema multiforme, eritema nodoso, eruzione fissa, lichen planus, porpora, reazione di fotosensibilità, alopecia.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:

mialgia, debolezza muscolare, ipercreatinemia.

Patologie del sistema emolinfopoietico:

trombocitopenia, granulocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia aplastica, anemia emolitica.

Patologie epatobiliari:

itterizia, epatite (alcuni casi sono stati fatali).

Patologie renali e urinarie:

insufficienza nella funzione renale, nefrite tubulointerstiziale, sindrome nefrosica, danno renale, ematuria, necrosi papillare renale.

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

disturbo dell'udito, ronzio nelle orecchie, tinnito, vertigine.

Patologie dell'occhio:

papillite, papilledema, compromissione della visione, opacità corneale.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

edema, sete, piressia, brividi, malessere.

Patologie vascolari:

ipertensione, vasculite.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:

infertilità femminile.

Esami diagnostici:

prova di funzionalità epatica anormale.

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 sintomi 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 naproxene sodico, 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 esiste antidoto specifico.

Ricerche sull'animale indicano che la pronta somministrazione di una adeguata quantità di carbone attivo riduce sensibilmente l'assorbimento del farmaco.

Diuresi forzata, emodialisi o emoperfusione sono probabilmente inutili perché il naproxene si lega fortemente alle proteine plasmatiche. Occorre monitorare la funzionalità renale ed epatica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori ed antireumatici non steroidei, Codice ATC: M01AE02.

Naproxene sodico Dorom è dotato di spiccata attività antiflogistica, antipiretica e analgesica ed ha inoltre dimostrato di possedere attività antiprostaglandinica, antibradichinina, anticomplementare, antiaggregante piastrinica e stabilizzante delle membrane lisosomiali.

Come per altri antinfiammatori non steroidei, il meccanismo d'azione del naproxene 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 (TXA₂), prostaciclina (PGI₂) e prostaglandine (PG).

Diversi studi hanno inoltre evidenziato l'ipotesi che naproxene 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 naproxene 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 nella prima giornata.

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

Distribuzione

Oltre il 99% di naproxene sodico è legato alle proteine plasmatiche. Naproxene si distribuisce rapidamente nel liquido sinoviale con una C_{max} di 36 mg/l dopo 7,5 ore.

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 95% della dose somministrata viene escreto con le urine, in parte immodificato (circa il 10%) ed in parte metabolizzato come 6-O-desmetilnaproxene, in forma libera o coniugata. L'eliminazione biliare rende conto dell'1-2% (soprattutto come coniugati).

L'emivita plasmatica è di circa 13 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno.

DL₅₀ per os >1000 mg/kg nel cane; prove di tossicità cronica hanno documentato l'ottima tollerabilità di naproxene sodico.

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere sezione "Fertilità, gravidanza e allattamento").

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula: povidone, magnesio stearato.

Componenti della capsula: gelatina, titanio diossido.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità.

6.3 Periodo di validità

3 anni a confezionamento integro e correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/alluminio.

Naproxene sodico Dorom 30 capsule rigide da 550 mg.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. - Piazzale Luigi Cadorna, 4 - 20123 Milano

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

A.I.C. n. 027170012

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 02 Gennaio 1990.

Data del rinnovo più recente: 31 Maggio 2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco