

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Miranax[®] 550 mg - Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält:

Naproxen-Natrium 550 mg

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat 3,87 mg, Natrium 50 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Bräunlich – rosa, ovale, bikonvexe Filmtablette mit Bruchkerbe.

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Miranax wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren.

Symptomatische Behandlung bei:

- Extraartikulär-rheumatischen Beschwerden, Bursitis, Tendinitis, Tendovaginitis, Periarthritis und Lumbago
- Chronischer Polyarthritis, Osteoarthritis, ankylosierende Spondylitis und Spondylarthrose
- Akutem Gichtanfall
- Schmerzen und Schwellungen nach chirurgischen Eingriffen, Zahnextraktionen und Muskel-Skelett-Verletzungen
- Adjuvante Therapie bei entzündungsbedingter lokaler Schmerzhaftigkeit (z.B. Nebenhöhlenentzündung, Harnwegsinfektionen)
- Therapie des Migränekopfschmerzes
- Schmerzen der primären Dysmenorrhoe

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder und Jugendliche

Patienten

Miranax 550 mg - Filmtabletten dürfen bei Kindern unter 12 Jahren sowie bei Personen unter 50 kg Körpergewicht nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Erwachsene

Die folgenden Dosierungsempfehlungen gelten für Erwachsene bis 65 Jahre und Jugendliche (ab dem vollendeten 12. Lebensjahr und über 50 kg)

Der empfohlene Dosisbereich liegt zwischen 550 mg und maximal 1100 mg pro Tag. Die Dosierung soll dem Krankheitsbild individuell angepasst werden. Eine einmalige Dosis von 1100 mg Naproxen-Natrium sollte nicht überschritten werden.

Milde bis mäßige Schmerzzustände, extraartikulärer Rheumatismus, uterine Krampfschmerzen bei primärer Dysmenorrhoe

Es werden 550 mg als Anfangsdosis empfohlen, bei Bedarf können alle 6 - 8 Stunden weitere 275 mg eingenommen werden. Die Tagesdosis sollte 1100 mg nicht überschreiten.

Chronische Polyarthrit, Osteoarthrose, Spondylarthrose, ankylosierende Spondylitis

Die Dosierung soll dem Krankheitsbild individuell angepasst werden. Für den Behandlungsbeginn wird eine Tagesdosis von 550 mg empfohlen, aufgeteilt in 2 Gaben. Bei Langzeitbehandlung, akuten Reizphasen sowie bei Wechsel von einem anderen hochdosierten Antirheumatikum kann die Tagesdosis auf maximal 1100 mg gesteigert werden, wobei die Morgen- und Abenddosen unterschiedlich hoch sein können, und die Tagesdosis auch in einem genommen werden kann. Eine häufigere Verabfolgung als 2 x täglich ist nicht notwendig. Eine symptomatische Verbesserung der Gelenksbeschwerden stellt sich üblicherweise nach 2 Wochen ein, unter Umständen erst nach Ablauf von 4 Wochen.

Akute Gicht

Als Initialdosis werden 825 mg (eineinhalb Filmtabletten) empfohlen, nach 8 Stunden 550 mg, dann alle 8 Stunden 275 mg - bis die Attacke vorbei ist. (In diesem Fall ist das einmalige Überschreiten der Tagesmaximaldosis von 1100 mg gerechtfertigt.)

Migränekopfschmerz

Bei Einsetzen der Attacke können 825 mg (eineinhalb Filmtabletten) eingenommen werden. Zusätzlich können im Laufe des Tages 275 mg (eine halbe Filmtablette) eingenommen werden, jedoch erst nach Ablauf einer Stunde. Pro Tag sollten nicht mehr als 1100 mg (2 Filmtabletten) eingenommen werden.

Besondere Patientengruppen:

Ältere Personen (über 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung erforderlich: es muss mit einer Überdosierung auf Grund geringerer Elimination und erhöhten freien - nicht an Plasmaprotein gebundenen - Anteils gerechnet werden, weshalb die geringste noch wirksame Dosis anzuwenden ist. (siehe 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Patienten mit Leberinsuffizienz

Gefahr der Überdosierung von Naproxen durch einen erhöhten freien - nicht an Plasmaprotein gebundenen - Anteil besteht auch bei Lebererkrankungen und Hypoproteinämie. Es soll die niedrigste noch effektive Dosis angewendet werden und eine Überwachung erfolgen. Bei schwerer Leberinsuffizienz ist Naproxen kontraindiziert (siehe 4.3 Gegenanzeigen und 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)

Patienten mit Niereninsuffizienz

Dosisreduktion ist bei Niereninsuffizienz mit Kreatininclearance-Werten über 30 ml pro Minute erforderlich, um eine Metaboliten-Akkumulation zu vermeiden.

Naproxen-Natrium sollte ab einer Kreatininclearance von weniger als 30 ml pro Minute nicht verabreicht werden (siehe 4.3 Gegenanzeigen und 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)

Art der Anwendung

Die Filmtabletten werden möglichst zu den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit unzerkaut geschluckt. Bei akuten Schmerzen entfaltet Naproxen-Natrium seine Wirksamkeit rascher, wenn es auf nüchternen Magen eingenommen wird. Bei Bedarf kann die Filmtablette in 2 gleiche Teile gebrochen werden (Bruchrille).

Dosierung und Dauer der Anwendung

Alle Patienten sollten zur Minimierung der Nebenwirkungen die niedrigste wirksame Dosis zur Erzielung einer Schmerzlinderung für die kürzeste notwendige Zeit einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Miranax[®] darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Asthmaanfällen, Hautreaktionen oder akuter Rhinitis nach Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) in der Anamnese. Diese Reaktionen können tödlich verlaufen. Schwere anaphylaktoide Reaktionen nach Einnahme von Naproxen wurden in einigen Fällen berichtet (siehe 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)
- Hämatologischen Erkrankungen (z.B: Blutbildungsstörungen, Porphyrie, hämorrhagische Diathese)
- Schwerer Herzinsuffizienz
- Aktiven peptischen Ulcera oder Blutungen
- Wiederkehrenden peptischen Ulcera oder Blutungen (zwei oder mehr Episoden nachgewiesener Ulceration oder Blutung in der Anamnese)
- Gastrointestinaler Blutung oder Perforation in der Anamnese, bedingt durch vorangegangene Therapie mit NSAR
- Hirnblutung (zerebrovaskuläre Blutung)
- Akuten Blutungen
- Schwerer Leberinsuffizienz
- Schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter 30 ml /min)

- einer Schwangerschaft vom 6. Monat an und während der Stillzeit (siehe 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit)
- Kindern bis zum 12. Lebensjahr, bzw. Personen unter 50 kg Körpergewicht, da eine körperlgeichtsbezogene Dosierung nicht möglich ist

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gleichzeitige Anwendung von Naproxen mit anderen nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) einschließlich der COX-2-selektiven Inhibitoren soll vermieden werden.

Bei Auftreten von gastrointestinalen Blutungen sowie von Seh- und Hörstörungen muss Naproxen sofort abgesetzt werden.

Effiziente Schmerztherapie kann eventuelle Warnsymptome einer Grunderkrankung verschleiern. Wenn während der Anwendung von Miranax z.B. Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, ist zu prüfen, ob die Indikation für eine weitere, z.B. antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt. Die Patienten sollten darüber informiert werden – um eine Diagnose und gegebenenfalls kausale Therapie nicht zu verzögern.

Herz-Kreislauf

Vorsicht ist erforderlich bei Patienten mit Hypertonie und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese, da im Zusammenhang mit NSAR-Therapie Flüssigkeitsretention und Ödeme berichtet wurden.

Respirationstrakt

Besondere Vorsicht (sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung) ist erforderlich bei Patienten, die an Asthma und allergischen Erkrankungen wie z.B. Heuschnupfen, chronischer Nasenschleimhautschwellung, Quincke-Ödem, Urtikaria (auch anamnestisch!) oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da ein Bronchospasmus (Asthmaanfall) ausgelöst werden kann. Dies gilt ganz besonders dann, wenn andere NSAR diese Reaktion bereits einmal verursacht haben. In diesem Fall soll Miranax nicht verabreicht werden.

Gastrointestinaltrakt

Im Zusammenhang mit allen NSAR wurden gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Perforationen, die tödlich verlaufen können, gemeldet. Diese können jederzeit während der Therapie mit Warnsymptomen aber auch ohne Warnsymptome und mit oder ohne Vorgeschichte von schwerwiegenden gastrointestinalen Ereignissen auftreten.

Das Risiko gastrointestinaler Blutungen, Ulzerationen und Perforationen ist erhöht bei steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulkusanamnese, insbesondere mit Komplikationen wie Blutung oder Perforation (siehe 4.3 Gegenanzeigen) und bei älteren Patienten. Bei diesen Patientengruppen muss die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis begonnen werden. (siehe 4.2 Dosierung und Art der Anwendung)

Für diese Patienten und für Patienten, die einer gleichzeitigen Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder mit anderen Substanzen, die möglicherweise das gastrointestinale Risiko erhöhen (siehe unten und 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen) bedürfen, sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Substanzen (z.B. Misoprostol oder Protonenpumpeninhibitoren) in Betracht gezogen werden.

Patienten mit gastrointestinalen Beschwerden in der Vorgeschichte - insbesondere, wenn sie älter sind - sind darüber zu informieren, dass jedes ungewöhnliche abdominale Symptom (vor allem gastrointestinale Blutungen) dem Arzt sofort gemeldet werden muss; dies gilt in besonderem Maße für die Anfangsphase der Therapie.

Wenn unter Naproxen-Therapie gastrointestinale Blutungen oder Ulzerationen auftreten, muss die Behandlung abgebrochen werden.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit einer gleichzeitigen Medikation, die das Ulzerations- und Blutungsrisiko erhöhen könnte - wie orale Kortikosteroide, Antikoagulantien, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie z.B. Acetylsalicylsäure (siehe 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

NSAR dürfen Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) in der Vorgeschichte nur mit Vorsicht gegeben werden, da diese Erkrankungen verschlimmert werden können (siehe 4.8 Nebenwirkungen).

Niere, Urogenitaltrakt

Da Naproxen-Na und seine Metaboliten zu einem großen Anteil (95 %) über glomeruläre Filtration mit dem Harn ausgeschieden werden, sollte Naproxen-Na bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (bei einer Kreatinin-Clearance von noch über 30 ml pro Minute) mit großer Vorsicht angewendet werden. Zusätzlich ist die Überwachung des Serumkreatinins und/oder der Kreatinin-clearance bei diesen Patienten angezeigt.

Bei bestimmten Patienten, besonders bei solchen mit beeinträchtigter Nierendurchblutung, wie bei Verminderung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens, Lebererkrankungen, Natriumretention, kongestiven Herzerkrankungen und bestehenden Nierenerkrankungen sollte die Nierenfunktion vor und während der Naproxen-Natrium-Behandlung überprüft werden.

Ältere Patienten mit vermutlich eingeschränkter Nierenfunktion sind genauso wie Patienten mit diuretischer Behandlung dieser Gruppe hinzuzurechnen. Um die Möglichkeit einer übermäßigen Kumulation der Naproxen-Metaboliten bei diesen Patienten zu vermeiden, sollte eine Verminderung der Tagesdosis in Betracht gezogen werden.

Naproxen sollte nicht postpartal angewendet werden wegen möglicher Verzögerung der Uterusrückbildung. Bei krankhaft verstärkten Menstruationsblutungen (z.B. Menorrhagie, Metrorrhagie) ist Vorsicht geboten.

Haut

Schwere, manchmal tödlich verlaufende Hautreaktionen, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von NSAR sehr selten berichtet (siehe 4.8 Nebenwirkungen). Es scheint, dass die Patienten das höchste Risiko für diese Reaktionen früh im Therapieverlauf haben - der Beginn der Reaktion trat in der Mehrzahl der Fälle innerhalb des ersten Behandlungsmonats ein. Naproxen muss beim ersten Auftreten von Exanthem, Schleimhautläsionen oder bei jedem anderen Anzeichen von Überempfindlichkeit abgesetzt werden.

Anaphylaktische (anaphylaktoide) Reaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen können bei empfindlichen Personen auftreten. Anaphylaktische (anaphylaktoide) Reaktionen können sowohl bei Patienten mit oder ohne vorbestehender Überempfindlichkeit oder Gefährdungsrisiko durch Acetylsalicylsäure, andere NSAR oder Naproxen haltigen Arzneyspezialitäten auftreten. Sie können auch bei Patienten mit Angioödem, bronchospastischen Reaktionen (z. B. Asthma), Rhinitis oder Nasenpolypen in der Anamnese auftreten. Anaphylaktoide Reaktionen, wie Anaphylaxie, können tödlich verlaufen. Bei Patienten mit Asthma, Asthma in der Anamnese, allergischen Erkrankungen oder einer Überempfindlichkeit gegenüber Acetylsalicylsäure können Bronchospasmen ausgelöst werden.

Augen

Studien haben keine Augenveränderungen gezeigt, die auf die Verabreichung von Miranax zurückzuführen waren. In seltenen Fällen wurde von okulären Nebenwirkungen wie Papillitis, retrobulbäre optische Neuritis und Papillenödem bei Anwendern von NSAR einschließlich Naproxen berichtet, obwohl ein gesicherter Zusammenhang nicht hergestellt werden konnte. Daher sollten Patienten, bei denen während der Behandlung mit Naproxen Sehstörungen auftreten, augenärztlich untersucht werden.

Allgemein

Vorsicht ist auch erforderlich bei systemischem Lupus erythematodes und anderen Autoimmunerkrankungen – es wurden aseptische Meningitiden und Nierenfunktionsstörungen beschrieben.

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

haben eine erhöhte Häufigkeit von unerwünschten NSAR-Nebenwirkungen, insbesondere von gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich verlaufen können (siehe 4.2 Dosierung und Art der Anwendung und 4.8 Nebenwirkungen).

Leber

Wie auch unter Einnahme anderer NSARs können sich ein oder mehrere Leberwerte erhöhen, wobei dies eher auf eine Überempfindlichkeit als auf Toxizität zurückzuführen ist. Schwere Reaktionen der Leber, wie Gelbsucht und Hepatitis – welche in einigen Fällen tödlich verliefen - wurden sowohl mit Miranax wie auch mit anderen NSARs berichtet. Kreuzreaktionen wurden berichtet.

Befundkontrollen

Bei Langzeitbehandlung bzw. hoher Dosierung sollten unbedingt regelmäßige Kontrollen des Blutbildes sowie der Leber- und Nierenfunktion und augenärztliche Kontrollen durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen, Herzinsuffizienz, Bluthochdruck oder Nierenschäden.

Wenn Diabetiker, die mit blutzuckersenkenden Sulfonylharnstoffderivaten behandelt werden, zusätzlich Naproxen-Natrium erhalten, ist der Blutzucker besonders sorgfältig zu kontrollieren, damit eine möglicherweise verstärkte Blutzuckersenkung nicht übersehen wird.

Bei Patienten mit gleichzeitiger Antikoagulantientherapie wird auch eine Kontrolle des Gerinnungsstatus empfohlen, sowie die Kontrolle des Kalium-Spiegels (bei Therapie mit kaliumsparenden Diuretika), gegebenenfalls Kontrolle des Lithiumspiegels bei Lithiumtherapie oder des Herzglykosidspiegels bei entsprechender Therapie (siehe 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Beeinflussung von Laborwerten

- Anstieg von Transaminasen, alkalische Phosphatase, Serum-Kalium, Harnstoff
- Mögliche Interferenzen mit 17-Ketosteroiden bei Nebennierenfunktionstests und 5-Hydroxyindolessigsäure bei Harntests: es wird empfohlen, Naproxen-Na mindestens 72 Stunden vor der Durchführung entsprechender Tests vorübergehend abzusetzen
- Senkung von Hämoglobin, Hämatokrit, Serum-Calcium, Kreatinin Clearance
- Blutungszeit: es sollte berücksichtigt werden, dass es unter der Behandlung mit Naproxen-Natrium und bis zu 4 Tage danach zu einer reversiblen Verminderung der Thrombozytenaggregation und Verlängerung der Blutungszeit kommt.

Natriumarme Diät

Eine Miranax Filmtablette enthält 50 mg Natrium. Dies ist bei Erfordernis einer streng natriumarmen Diät in Betracht zu ziehen.

Lactoseunverträglichkeit

Eine Miranax Filmtablette enthält 3,87 mg Lactose-Monohydrat. Patienten mit hereditärer Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder einer Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Miranax Filmtabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Nicht empfohlene Kombinationen:

Arzneimittel	Wechselwirkung
Antikoagulantien vom Cumarintyp, Thrombozytenaggregationshemmer	- Wirkungsverstärkung dieser Substanzen - Gastrointestinales Blutungsrisiko ist erhöht
Andere nicht-steroidale Antirheumatika inklusive Acetylsalicylsäure und COX-2-Hemmer	- Potenzierung der Nebenwirkungen
Glukokortikoide	- Gastrointestinales Blutungsrisiko ist erhöht
Lithium-Präparate	- Mögliche Minderung der Lithiumausscheidung durch Naproxen, daher erhöhte Lithiumtoxizität

Kombinationen, bei welchen Vorsicht geboten ist:

Arzneimittel	Wechselwirkung
ACE - Hemmer	- Verstärkung der nierenschädigenden Wirkungen der ACE - Hemmer
Antacida	- Verringerte Wirksamkeit von Naproxen möglich
Betablocker	- Minderung der blutdrucksenkenden Wirkung möglich
Diuretika	- Minderung der diuretischen Wirkung möglich Erhöhte Gefahr einer Nierenschädigung durch NSAR
Probenecid, Sulfinpyrazon	- Verzögerung der Naproxenausscheidung
Methotrexat	- Verstärkung der Methotrexattoxizität
Zidovudin	- Höhere Plasmaspiegel von Zidovudin möglich, eventl. Dosisenkung
Antiepileptika Hydantoine	- Mögliche Beeinflussung des Naproxen-Plasmaspiegels
Sulfonamide	- Mögliche Beeinflussung des Naproxen-Plasmaspiegels
Sulfonylharnstoff- derivate	- Verstärkte Blutzuckersenkung möglich
Antidepressiva vom SSRI Typ	- Gastrointestinales Blutungsrisiko ist erhöht
Cyclosporin	- Erhöhte Nephrotoxizität
Tacrolimus	- Erhöhte Nephrotoxizität
Digoxin	- Erhöhung der Digitalispiegel möglich

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Beim Menschen wurde von keinen besonderen fehlbildenden Wirkungen berichtet. Es besteht allerdings nur beschränkte klinische Erfahrung bei der Anwendung von Naproxen in der Schwangerschaft.

Mögliche Wirkungen aller Prostaglandinsynthesehemmer während der letzten vier Schwangerschaftsmonate:

Beim Fötus:

- kardiopulmonale Toxizität (pulmonale Hypertonie mit frühzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus)

- Nierenfunktionsstörung bis zu Nierenversagen mit Oligohydramnie

Bei Mutter und Kind:

- Blutungsgefahr durch Verlängerung der Blutungszeit
- Entbindungsverzögerung durch Hemmung der Uteruskontraktionen

Daher sollen NSAR während der ersten fünf Schwangerschaftsmonate nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden. Mit Ausnahme einer sehr beschränkten Anwendung in der Geburtshilfe, die eine spezielle Kontrolle erfordert, ist die Verschreibung von NSAR ab dem sechsten Monat kontraindiziert.

Stillzeit:

Da NSAR in die Muttermilch übergehen, ist ihre Anwendung während der Stillzeit vorsichtshalber zu vermeiden.

Kinderwunsch

Da Prostaglandine eine wichtige Rolle bei der Ovulation, der Implantation und Plazentavaskularisation spielen, sollen NSAR als Prostaglandinsynthese-Hemmer von Frauen, die schwanger werden wollen, nicht eingenommen werden. Wenn bei Frauen unter NSAR-Therapie Fertilitätsprobleme auftreten, sollte das Absetzen dieser Therapie erwogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Naproxen hat geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Falls Nebenwirkungen wie z.B. Sehstörungen, Schwindel, Müdigkeit oder andere zentralnervöse Störungen auftreten, sollten Tätigkeiten unterlassen werden, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern - z.B. die Teilnahme am Straßenverkehr oder das Bedienen von Maschinen. Die Patienten sind dahingehend zu informieren.

4.8 Nebenwirkungen

Am häufigsten wurden gastrointestinale Ereignisse beobachtet. Peptische Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen, manchmal tödlich – insbesondere bei älteren Patienten – kommen vor. (siehe 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Meteorismus, Obstipation, Verdauungsstörungen, abdominelle Schmerzen, Melaena, Haematemesis, ulzeröse Stomatitis, und Exazerbation von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn wurden nach der Anwendung gemeldet, weniger häufig wird Gastritis beobachtet.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben 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: ($< 1/10.000$), bzw. Häufigkeit nicht bekannt, da auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Wie andere NSAR, kann Naproxen die folgenden Nebenwirkungen hervorrufen:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Gelegentlich: Veränderungen des Blutbildes

Eosinophilie

Sehr selten:

Aplastische oder hämolytische Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Panzytopenie, Agranulozytose.

Folgende Prodromi könnten auftreten: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Mundschleimhautentzündungen, grippe-ähnliche Symptome wie Abgeschlagenheit, Blutungen der Nase und Haut. Bei Langzeitapplikation sollte das Blutbild regelmäßig überprüft werden.

Erkrankungen des Immunsystems:

Häufig: Exanthem, Pruritus, Purpura, Ekchymosen

Sehr selten:

Anaphylaktische oder anaphylaktoide systemische Reaktionen - schwere und plötzliche Hypotonie, Beschleunigung oder Verlangsamung der Herzfrequenz, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche, Angstzustand, Erregung, Bewusstlosigkeit, Atem- oder Schluckbeschwerden, Juckreiz, Urtikaria mit oder ohne Angioödem, Hautrötungen, Übelkeit, Erbrechen, krampfartige Abdominalschmerzen oder Diarrhoe bis zum lebensbedrohlichen Schock.
(vor allem – aber nicht ausschließlich – bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure und NSAR)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Hyperkaliämie.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Depressionen, Traumveränderungen, Schlaflosigkeit.

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, zentralnervöse Störungen wie Erregung, Reizbarkeit, Schlafstörungen, Müdigkeit, Wahrnehmungsstörungen, kognitive Dysfunktion

Sehr selten:

Krampfanfälle

Aseptische Meningitis bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease), Neuritis

Augenerkrankungen:

Sehr selten: Sehstörungen

nicht bekannt: Linsen- und Papillenödem, Hornhauttrübung, Papillitis

Erkrankungen des Ohres und des Labyrinths:

Häufig: Tinnitus, Hörstörungen, Schwindel

Herzerkrankungen:

Sehr selten: Blutdruckanstieg, Tachykardie, Palpitationen, Herzinsuffizienz

Gefäßerkrankungen:

Sehr selten: Vaskulitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums:

Häufig: Dyspnoe

Gelegentlich: Bronchospasmus, Asthmaanfälle (mit und ohne Blutdruckabfall), Eosinophile Pneumonie

Häufigkeit unbekannt: Lungenödem

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

Sehr häufig: Übelkeit, Erbrechen, Sodbrennen, Magenschmerzen, Völlegefühl, Obstipation oder Diarrhoe und geringfügige Blutverluste im Magen-Darm-Trakt, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.

Häufig: Gastrointestinale Ulzera (unter Umständen mit Blutung und Durchbruch)

Gelegentlich: Haematemesis, Melaena oder blutiger Durchfall; Beschwerden im Unterbauch (z. B. blutende Colitiden oder Verstärkung eines Morbus Crohn/einer Colitis ulcerosa), Stomatitis, Ösophagusläsionen

Häufigkeit unbekannt: Pankreatitis

Leber- und Gallenerkrankungen:

Gelegentlich: Veränderungen der Leberfunktion mit Transaminasenerhöhung

Sehr selten: Leberschädigung besonders nach Langzeittherapie

Häufigkeit unbekannt: Hepatitis, Gelbsucht

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Häufig: Schwitzen

Gelegentlich: Alopezie (meist reversibel), Photodermatitis (auch mit Blasenbildung)

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag, Erythema multiforme, in Einzelfällen mit schweren Verlaufsformen wie Stevens-Johnson und Lyell Syndrom

Häufigkeit unbekannt: Erythema nodosum, Lichen planus, SLE (mixed connective tissue disease), Urticaria

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen:

Gelegentlich: Muskelschmerzen, Muskelschwäche

Sehr selten: ist im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von NSAR eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziiitis) beschrieben worden.

Erkrankungen der Niere und Harnwege:

Häufig: Periphere Ödeme, besonders bei Patienten mit Hypertonie

Gelegentlich: Akutes Nierenversagen, nephrotisches Syndrom oder interstitielle Nephritis

Sehr selten: Nierenschäden (Papillennekrosen), insbesondere bei Langzeittherapie, Hyperurikämie
Häufigkeit unbekannt: Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Nicht bekannt: weibliche Infertilität.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Durst.
Gelegentlich: Pyrexie (Fieber und Schüttelfrost), Unwohlsein.
Nicht bekannt: Ödeme

Untersuchungen:

Häufigkeit unbekannt: erhöhtes Serumkreatinin, Naproxen kann Laborbefunde beeinflussen - siehe 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

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 über das nationale Meldesystem (Adresse siehe unten*) anzuzeigen.

* Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 WIEN
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen mit Kopfschmerzen, Schwindel oder Benommenheit auftreten, sowie Oberbauchschmerzen und Unwohlsein im Abdomen, Verdauungsstörungen, Übelkeit, Erbrechen, vorübergehende Veränderung der Leberfunktion, Hypoprothrombinämie, Dysfunktion der Nieren, metabolische Azidose, Apnoe und Desorientiertheit.

Naproxen-Natrium kann schnell absorbiert werden. Mit hohen und frühen Wirkstoffkonzentrationen im Blut sollte gerechnet werden. Bei einigen Patienten sind Krampfanfälle aufgetreten, allerdings blieb unklar, ob diese durch die Naproxenbehandlung verursacht wurden. Des Weiteren ist das Auftreten von gastrointestinalen Blutungen möglich. Hypertension, akutes Nierenversagen, Atemdepression und Koma können vorkommen. Sind aber selten.

Anaphylaktische Reaktionen sind nach der Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika beschrieben worden und können möglicherweise auch nach einer Überdosierung auftreten.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Es sollte eine symptomatische Therapie erfolgen. Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Vorbeugende Maßnahmen zur Verhinderung einer weiteren Absorption (z. B. durch Aktivkohle) können bei Patienten innerhalb von vier Stunden nach Einnahme oder in Folge

einer großen Überdosis angezeigt sein. Eine erzwungene Diurese, die Alkalisierung des Urins, Hämodialyse oder Hämo-perfusion eignen sich aufgrund der hohen Proteinbindung von Naproxen wahrscheinlich nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nicht steroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Propionsäurederivate, ATC-Code: M01AE02.

Naproxen verringert die Prostaglandinsynthese durch Hemmung der Cyclooxygenase. Darauf beruhen vermutlich auch dessen Wirkungen, wie: Analgesie (nicht narkotischer Natur), Entzündungshemmung, Antipyrese, Thrombozytenaggregationshemmung, Stabilisierung der Lysosomenmembran, Bradykininhemmung und antikomplementäre Wirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Beim Menschen wird Naproxen-Natrium nach oraler Verabreichung absorbiert und erreicht therapeutische Plasmakonzentrationen etwa eine Stunde nach Verabreichung.

Die Halbwertszeit beträgt ca. 16 Stunden. Der steady state wird nach 4 - 5 Dosen erreicht.

Über 99% des Naproxen-Natriums wird reversibel an die Plasmaproteine gebunden.

95% der verabreichten Dosis wird zum Teil unverändert und zum Teil als 6-O-Desmethylnaproxen frei oder konjugiert mit dem Harn ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Studien zur chronischen Toxizität hat Naproxen das typische, toxikologische Profil von NSAR aufgewiesen, d.h. gastrointestinale Toxizität und - in hohen Dosen - Nierenschädigung.

Bei Naproxen wurden keine teratogenen Wirkungen festgestellt. Aufgrund der Hemmung der Prostaglandinsynthese kann Naproxen bei Verabreichung während der letzten Schwangerschaftsmonate die Entbindung verzögern und toxische Wirkungen auf den Fötus haben.

Im Rahmen einer zweijährigen Studie an Ratten sind keine Hinweise auf ein karzinogenes Potential festgestellt worden.

Die Mutagenitätsstudien mit Naproxen haben negative Resultate ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Polyvidon K30
Talkum
Magnesiumstearat
Methylhydroxypropylcellulose
Lactosemonohydrat
Polyethylenglykol
Propylenglykol
Titandioxid (E171)
Eisenoxid gelb (E 172)
Eisenoxid rot (E 172)
Eisenoxid braun (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Temperaturlagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Miranax 550 mg - Filmtabletten sind in Papier/PET/Aluminium/PVC Blistern verpackt.

10, 30 und 50 Stück

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Grünenthal GmbH
Liebermannstraße A01/501
2345 Brunn am Gebirge

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

1 - 19930

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 10. Feb.1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 16. Juni 2006

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2014

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.