

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 16/11/2022

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NAPROXENE SODIQUE ARROW 550 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Naproxène sodique..... 550 mg
Pour un comprimé pelliculé sécable.

Excipient à effet notoire : sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

Comprimé bleu foncé, en forme de bâtonnet, gravé sur une face d'un « T » et de « 22 » de part et d'autre de la barre de sécabilité. L'autre face ne comporte que la barre de sécabilité.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire du naproxène, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

Elles sont limitées, chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans, au :

- traitement symptomatique au long cours :
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique ;
 - de certaines arthroses invalidantes et douloureuses ;
- traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des :
 - rhumatismes abarticulaires tels que péri-arthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites ;
 - arthroses ;
 - lombalgies ;
 - radiculalgies ;
 - affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur ;
- traitement symptomatique de courte durée de la douleur au cours des manifestations inflammatoires en stomatologie. Dans cette indication, les risques encourus, en particulier l'extension d'un processus septique concomitant, sont ceux des AINS. Ils doivent être évalués par rapport au bénéfice antalgique attendu ;
- dysménorrhées après recherche étiologique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes ([voir rubrique 4.4](#)).

Sujets âgés

Une surveillance clinique et biologique est recommandée, en cas de posologie élevée. Une étude a montré que, chez les personnes âgées, la concentration plasmatique en ion naproxène libre est doublée bien que la concentration plasmatique totale soit inchangée.

Une réduction de la posologie doit être envisagée en cas de diminution de l'élimination rénale.

Adulte

- Rhumatologie, gynécologie :
 - traitement d'attaque : 2 comprimés à 550 mg, soit 1100 mg par jour ;
 - traitement d'entretien : 1 comprimé à 550 mg, soit 550 mg par jour.
- Stomatologie : ½ à 2 comprimé(s) par jour, soit 275 mg à 1100 mg par 24 heures.

Fréquence d'administration

La posologie est à répartir en 1 ou 2 prises.

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels, avec un grand verre d'eau, de préférence au moment des repas.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise de naproxène ou de substances d'activité proche telles qu'autres AINS, acide acétylsalicylique ;
- grossesse, à partir du début du 6^{ème} mois (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) (voir rubrique 4.6) ;
- antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS ;
- ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts, ou plus, d'hémorragie ou d'ulcération objectivés) ;
- insuffisance hépato-cellulaire sévère ;
- insuffisance rénale sévère ;
- insuffisance cardiaque sévère ;
- enfant de moins de 15 ans.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

L'utilisation concomitante de NAPROXENE SODIQUE ARROW 550 mg, comprimé pelliculé sécable avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes ([voir rubrique 4.2](#) et les paragraphes « Effets gastro-intestinaux » et « Effets cardiovasculaires et cérébro-vasculaires » ci-dessous).

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite et/ou à une polyposse nasale, ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'acide acétylsalicylique et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens plus élevé que le reste de la population.

L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez les sujets allergiques à l'acide acétylsalicylique ou à un AINS ([voir rubrique 4.3](#)).

Sujet âgé

Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale et de perforations pouvant être fatales ([voir rubrique 4.2](#) et ci-dessous).

Effets gastro-intestinaux

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale augmente avec la dose utilisée chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication à type d'hémorragie ou de perforation ([voir rubrique 4.3](#)) ainsi que chez le sujet âgé. Chez ces patients, le traitement doit être débuté à la posologie la plus faible possible.

Un traitement protecteur de la muqueuse (par exemple misoprostol ou inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, comme pour les patients nécessitant un traitement par de faible dose d'aspirine ou traités par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal ([voir ci-dessous et rubrique 4.5](#)).

Les patients présentant des antécédents gastro-intestinaux, surtout s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-intestinaux), notamment en début de traitement.

Une attention particulière doit être portée aux patients recevant des traitements associés susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme les corticoïdes administrés par voie orale, les anticoagulants oraux tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les antiagrégants plaquettaires comme l'acide acétylsalicylique ([voir rubrique 4.5](#)).

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant NAPROXENE SODIQUE ARROW 550 mg, comprimé pelliculé sécable, le traitement doit être arrêté.

Les AINS doivent être administrés avec prudence et sous étroite surveillance chez les malades présentant des antécédents de maladies gastro-intestinales (recto-colite hémorragique, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de la pathologie ([voir rubrique 4.8](#)).

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Une surveillance adéquate et des recommandations sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, des cas de rétention hydrosodée et d'œdème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation des coxibs et de certains AINS (surtout lorsqu'il est utilisé à dose élevée et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Bien que ces données suggèrent que l'utilisation du naproxène (1000 mg par jour) est associée à un risque moindre, le risque ne peut être totalement exclu.

Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique, une maladie artérielle périphérique, et/ou ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris l'accident ischémique transitoire) ne devront être traités par naproxène qu'après un examen attentif.

Une attention similaire doit être portée avant toute initiation d'un traitement à long terme chez les patients présentant des facteurs de risques pour les pathologies cardiovasculaires (comme une hypertension, une hyperlipidémie, un diabète ou une consommation tabagique).

Effets cutanés

Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant des dermatites exfoliatives, des syndromes de Stevens-Johnson, réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et des syndromes de Lyell ont été très rarement rapportées lors de traitements par AINS ([voir rubrique 4.8](#)).

L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement, le délai d'apparition se situant, dans la majorité des cas, pendant le premier mois de traitement. NAPROXENE SODIQUE ARROW 550 mg, comprimé pelliculé sécable devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Insuffisance rénale fonctionnelle

Les AINS, en inhibant l'action vasodilatatrice des prostaglandines rénales, sont susceptibles de provoquer une insuffisance rénale fonctionnelle par diminution de la filtration glomérulaire. Cet effet indésirable est dose dépendant. En début de traitement ou après une augmentation de la posologie, une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale est recommandée chez les patients présentant les facteurs de risque suivants :

- sujets âgés,
- médicaments associés tels que: IEC, sartans, diurétiques ([voir rubrique 4.5](#)),
- hypovolémie quelle qu'en soit la cause,
- insuffisance cardiaque,
- insuffisance rénale chronique,

- syndrome néphrotique,
- néphropathie lupique,
- cirrhose hépatique décompensée.

Comme le naproxène et ses métabolites sont éliminés en grande partie (95 pour cent) dans les urines par filtration glomérulaire, le naproxène doit être utilisé avec prudence chez les patients dont la fonction rénale est perturbée ; le contrôle de la créatinine est recommandé. Des doses les plus faibles possibles doivent être utilisées chez ces patients.

Rétention hydrosodée

Rétention hydrosodée avec possibilité d'œdème, d'HTA ou de majoration d'HTA, d'aggravation d'insuffisance cardiaque. Une surveillance clinique est nécessaire, dès le début de traitement en cas d'HTA ou d'insuffisance cardiaque. Une diminution de l'effet des antihypertenseurs est possible ([voir rubrique 4.5](#)).

Hyperkaliémie

- Hyperkaliémie favorisée par le diabète ou un traitement concomitant par des médicaments hyperkaliémiant ([voir rubrique 4.5](#)).
- Une surveillance régulière de la kaliémie doit être effectuée dans ces circonstances.

Précautions d'emploi

Ce produit doit être utilisé avec précaution dans les affections de nature infectieuse ou comportant un risque infectieux même bien contrôlé ; en effet :

- le naproxène pourrait être susceptible de réduire les défenses naturelles de l'organisme contre l'infection ;
- le naproxène pourrait être susceptible de masquer les signes et les symptômes habituels de l'infection.

Le naproxène entraîne une diminution de l'agrégation plaquettaire et un allongement du temps de saignement :

- ceci doit être pris en compte lors de la détermination du temps de saignement ;
- les patients présentant des troubles de la coagulation ou traités par des médicaments interférant avec l'hémostase, doivent être surveillés avec attention en cas d'administration de naproxène.

De rares cas d'effets indésirables ophtalmologiques ayant été rapportés, il est recommandé de pratiquer, si le médecin le juge nécessaire, un examen ophtalmologique chez les patients qui développent sous naproxène des troubles de la vision.

Au cours d'un traitement prolongé, il est recommandé de contrôler la numération et la formule sanguine, les fonctions hépatique et rénale.

Le naproxène, comme tout médicament inhibiteur de la synthèse des cyclooxygénases et des prostaglandines, peut altérer la fertilité. Son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes qui souhaitent concevoir un enfant.

Le naproxène existe sous forme d'autres dosages qui peuvent être plus adaptés.

Excipient à effet notoire

Ce médicament contient 50 mg de sodium par comprimé, ce qui équivaut à 2,5 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Risque lié à l'hyperkaliémie

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiant, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaire ou non fractionnées), les immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprim.

L'association de ces médicaments majore le risque d'hyperkaliémie. Ce risque est particulièrement important avec les diurétiques épargneurs de potassium, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium, tandis que l'association d'un IEC et d'un AINS, par exemple, est à moindre risque dès l'instant que sont mises en œuvre les précautions recommandées.

Pour connaître les risques et les niveaux de contraintes spécifiques aux médicaments hyperkaliémiant, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance.

Toutefois certaines substances, comme le triméthoprim, ne font pas l'objet d'interactions spécifiques au regard de ce risque. Néanmoins, elles peuvent agir comme facteurs favorisant lorsqu'elles sont associées à d'autres médicaments comme ceux sus mentionnés.

Associations déconseillées

+ Autres AINS

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour), et à des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour)

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Anticoagulants oraux

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS). Les AINS sont susceptibles de majorer les effets des anticoagulants, comme la warfarine ([voir rubrique 4.4](#)). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.

+ Héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaire et apparentés (à doses curatives et/ou chez le sujet âgé)

Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

+ Lithium

Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium). Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'AINS.

+ Méthotrexate, utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).

+ Pémétréxed (patients ayant une fonction rénale faible à modérée, clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min)

Risque de majoration de la toxicité du pémétréxed (diminution de la clairance rénale par les AINS).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Ciclosporine, tacrolimus

Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.

Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.

+ Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS). Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade. Surveiller la fonction rénale en début de traitement.

+ Méthotrexate, utilisé à des doses inférieures ou égales à 20 mg/semaine

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).

Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association.

Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

+ Pémétréxed (patients ayant une fonction rénale normale)

Risque de majoration de la toxicité du pémétréxed (diminution de la clairance rénale par les AINS).

Surveillance biologique de la fonction rénale.

Associations à prendre en compte

+ Acide acétylsalicylique à des doses anti-agrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises)

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

Les données pharmacodynamiques cliniques suggèrent que la prise de naproxène inhibe l'effet de l'acide acétylsalicylique sur l'activité plaquettaire. Cette inhibition peut persister pendant plusieurs jours après l'arrêt du naproxène. La pertinence clinique de cette interaction reste inconnue.

Le traitement par naproxène chez les patients à haut risque cardiovasculaire pourrait limiter l'effet protecteur cardiovasculaire de l'acide acétylsalicylique.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale ([voir rubrique 4.4](#)).

+ Anti-agrégants plaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Augmentation du risque d'hémorragie gastro-intestinale ([voir rubrique 4.4](#)).

+ Héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaire et apparentés (à doses préventives)

Augmentation du risque hémorragique.

+ Bêta-bloquants (sauf esmolol)

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS et rétention hydrosodée avec les AINS pyrazolés).

+ Déférasirox

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus.

Risques associés à l'utilisation au cours du 1^{er} trimestre

Les données des études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse-couche, de malformations cardiaques et de gastroschisis, après traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins de 1 % dans la population générale, à approximativement 1,5 % chez les personnes exposées aux AINS. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement. Chez l'animal, il a été montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines provoquait une perte pré et post-implantatoire accrue et une augmentation de la létalité embryon-fœtale. De plus, une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse de la gestation.

Risques associés à l'utilisation à partir de la 12^{ème} semaine d'aménorrhée et jusqu'à la naissance

A partir de la 12^{ème} semaine d'aménorrhée et jusqu'à la naissance, tous les AINS, par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, peuvent exposer le fœtus à une atteinte fonctionnelle rénale :

- *in utero* pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse fœtale) : oligoamnios (peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée.
- à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).

La constriction du canal artériel peut survenir au cours du deuxième trimestre (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement).

Risques associés à l'utilisation au-delà de la 24^{ème} semaine d'aménorrhée et jusqu'à la naissance

Au-delà de la 24^{ème} semaine d'aménorrhée, les AINS peuvent exposer le fœtus à une toxicité cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire) et conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire à une mort fœtale *in utero*. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.

En fin de grossesse, la mère et le nouveau-né peuvent présenter

- un allongement du temps de saignement du fait d'une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament ;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

En conséquence

Sauf nécessité absolue, ce médicament ne doit pas être prescrit chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (24 premières semaines d'aménorrhée). Si ce médicament est administré chez une femme souhaitant être enceinte ou enceinte de moins de 6 mois, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.

Une prise à partir de la 20^{ème} semaine d'aménorrhée justifie une surveillance cardiaque et rénale. En cas de survenue d'oligoamnios, ou de constriction du canal artériel, le traitement par NAPROXENE SODIQUE ARROW 550 mg, comprimé pelliculé sécable doit être interrompu.

A partir du début du 6^{ème} mois (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de ce médicament, même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise par mégarde à partir de cette date justifie une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

Allaitement

Les AINS passant dans le lait maternel, ce médicament est déconseillé chez la femme qui allaite.

Fertilité

Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut temporairement altérer la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Prévenir les patients de l'apparition possible de vertiges, de somnolence et de troubles visuels.

4.8. Effets indésirables

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) ([voir rubrique 4.4](#)).

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez le sujet âgé ([voir rubrique 4.4](#)).

Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, stomatite ulcéreuse, douleur abdominale, melæna, hématurie, exacerbation d'une recto-colite ou d'une maladie de Crohn ([voir rubrique 4.4](#)) ont été rapportés à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

Œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association au traitement par AINS.

Effets gastro-intestinaux

- Ont été surtout rapportés des troubles gastro-intestinaux à type d'épigastralgies, souvent légères ou modérées, de nausées, de vomissements, de météorisme abdominal, de dyspepsie, diarrhée, constipation, stomatites ulcéreuses.
- Ont été exceptionnellement observés : ulcères, hémorragies et/ou perforations gastro-intestinales. Ces hémorragies digestives sont d'autant plus fréquentes que la posologie utilisée est élevée.
- Quelques cas isolés d'œsophagites, colites et pancréatites ont également été rapportés.

Réactions d'hypersensibilité

- Dermatologique : rash cutané, urticaire, aggravation d'urticaire chronique, prurit.
- Respiratoire : asthme. La survenue de crise d'asthme chez certains sujets peut être liée à une allergie à l'acide acétylsalicylique ou à un AINS ([voir rubrique 4.3](#)).
- Générales : œdème de Quincke, vascularite, réactions anaphylactoïdes aux composants.

Réactions cutanées

- Prurit, perte de cheveux, réactions de photosensibilité incluant de rares cas de « pseudoporphyries » ont été observées.
- Purpura, érythème polymorphe, érythème pigmenté fixe, érythème noueux et lichen plan ont été rarement signalés.
- Très rarement des réactions bulleuses (comprenant le syndrome de Stevens-Johnson, la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et le syndrome de Lyell) ont été observées.

Effets sur le système nerveux central

- Ont été surtout rapportés : céphalées, vertiges, somnolence.
- Ont également été rapportés : insomnies, difficultés de concentration, troubles de l'idéation, méningites aseptiques.

Manifestations rénales

- Rétention hydrosodée, hyperkaliémie avec possibilité d'œdèmes ([voir rubriques 4.4 et 4.5](#)).

- Insuffisance rénale aiguë (IRA) fonctionnelle chez les patients présentant des facteurs de risque ([voir rubrique 4.4](#)).
- Atteintes rénales organiques pouvant se traduire par une IRA : des cas isolés de néphrite interstitielle, de nécrose tubulaire aiguë, de syndrome néphrotique, de nécrose papillaire ont été rapportés.

Effets ophtalmiques

- Troubles visuels, exceptionnellement papillite, névrite optique rétrobulbaire et œdème papillaire.

Effets sur l'appareil auditif

- Troubles de l'audition, en particulier acouphènes.

Effets cardiovasculaires

- Ont été rapportés des œdèmes périphériques modérés, chez les patients dont la fonction cardiaque est compromise, une aggravation de l'insuffisance cardiaque congestive et de l'hypertension.

Effets sur le système respiratoire

- Pneumonies à éosinophiles.

Manifestations hématologiques

- Leucopénie (principalement granulocytopénie), thrombocytopénie, aplasie médullaire et anémie hémolytique.

Manifestations hépatiques

- Quelques cas de modifications transitoires et réversibles des paramètres biologiques hépatiques, ictère, exceptionnellement hépatite sévère (dont un cas d'évolution fatale) ont été signalés.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

- Signes cliniques d'un surdosage : somnolence, vertiges, désorientation, brûlures d'estomac, indigestion, nausées ou vomissements, apnée.
- Signes biologiques de surdosage : altération des fonctions hépatique et rénale, hypoprothrombinémie, acidose métabolique.
- Conduite à tenir :
 - transfert immédiat en milieu hospitalier,
 - évacuation rapide du produit ingéré, par lavage gastrique,
 - charbon activé pour diminuer l'absorption du naproxène,
 - traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-inflammatoire non stéroïdien, code ATC : M01AE02.

Le naproxène est un anti-inflammatoire non stéroïdien, dérivé de l'acide aryl-carboxylique appartenant au groupe des propioniques. Il possède les propriétés suivantes :

- anti-inflammatoire,
- antalgique,
- antipyrétique,

- inhibition des fonctions plaquettaires.

L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption est rapide et complète. La concentration plasmatique maximale est de 77,4 µg/ml après administration d'un comprimé à 275 mg. Le maximum du taux plasmatique est atteint en moins d'une heure après administration.

A des doses supérieures à 500 mg, l'élévation plasmatique du naproxène n'est pas proportionnelle à la dose ingérée.

Distribution

La fixation sur les protéines plasmatiques est d'environ 99 pour cent.

Biotransformation

Le naproxène est essentiellement métabolisé par le foie sous forme de déméthyl-naproxène.

Élimination

L'élimination se fait, sous forme inchangée ou conjuguée, essentiellement par les urines :

- 70 pour cent sous forme de naproxène,
- 28 pour cent sous la forme déméthylée.

La clairance plasmatique du naproxène est d'environ 0,13 ml/min/kg.

La demi-vie plasmatique est de 13 heures.

Variations physio-pathologiques

Sujet âgé, insuffisant rénal : [voir rubrique 4.4](#).

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau du comprimé

Povidone K30, cellulose microcristalline (PH-200), silice colloïdale anhydre, talc, stéarate de magnésium.

Pelliculage

Hypromellose 6 cP (E464), dioxyde de titane (E171), macrogol 8000, laque aluminique d'indigotine (E132).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage d'origine.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 8, 16 et 30 comprimés pelliculés sécables sous plaquettes (PVC/aclar/pack aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

arrow generiques

26 avenue tony garnier
69007 lyon

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 301 255 2 6 : 8 comprimés pelliculés sécables sous plaquettes (PVC/aclar/pack aluminium).
- 34009 301 255 3 3 : 16 comprimés pelliculés sécables sous plaquettes (PVC/aclar/pack aluminium).
- 34009 301 255 4 0 : 30 comprimés pelliculés sécables sous plaquettes (PVC/aclar/pack aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[A compléter ultérieurement par le titulaire].

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[A compléter ultérieurement par le titulaire].

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.