

1. LEGEMIDLETS NAVN

Napren-E 250 mg enterotabletter
Napren-E 375 mg enterotabletter
Napren-E 500 mg enterotabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder henholdsvis 250 mg, 375 mg eller 500 mg naproksen.

Hjelpestoff med kjent effekt: laktose (henholdsvis 18, 27 og 36 mg).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Enterotablett

Hvite avlange filmdrasjerte enterotabletter.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Reumatoid artritt, juvenil reumatoid artritt, artrose, mb. Bekhterev. Akutte anfall av urinsyregikt. Akutte inflammasjonstilstander i muskel-skjelettsystemet. Primær dysmenoré. Primær og spiralindusert menoragi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Bivirkninger kan reduseres ved å bruke laveste effektive dose som gir symptomlindring, i kortest mulig tid (se pkt. 4.4).

Dosering

Bør individualiseres. ***Enterotablettene skal svelges hele med et ½ glass vann.***

Reumatoid artritt, artrose, og mb. Bekhterev

250 mg morgen og kveld. Dosen kan ved behov økes til 750 eller 1000 mg daglig fordelt på morgen- og kveldsdose. Alternativt kan hele døgndosen gis om kvelden. Gir noe kortere varighet av morgenstivhet hos reumatikere enn vanlige tabletter. Ved artrose bør behandlingen ikke gis kontinuerlig, men intermitterende avhengig av pasientens plager (se pkt. 4.4).

Akutte anfall av urinsyregikt

750 mg initialt, deretter 500 mg etter 8 timer fulgt av 250 mg hver 8. time til smerten forsvinner.

Akutte inflammasjonstilstander i muskel-skjelettsystemet

750-1000 mg daglig fordelt på 2 doser i 3 - 10 dager. Første dose: 500 mg.

Primær dysmenoré

500 mg ved begynnende menstruasjonsbesvær. Deretter 250 mg ved behov - maksimum 1250 mg pr. døgn.

Primær og spiralindusert menoragi

750-1250 mg fordelt på 2 doser første blødningsdag, deretter 250 - 500 mg morgen og kveld etter

behov i opp til 5 dager.

Pediatrisk populasjon

Juvenil reumatoid artritt

Barn over 50 kg: Voksen dose.

Napren-E skal ikke brukes hos barn under 5 år da sikkerhet ikke er dokumentert (se pkt. 4.3 og 4.4).

Formuleringen er ikke egnet for barn under 50 kg da tablettene ikke skal deles.

Nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Dosereduksjon bør vurderes hos pasienter med moderat nedsatt lever- eller nyrefunksjon (se pkt. 4.4).

Eldre pasienter

Napren-E bør administreres med forsiktighet hos eldre pasienter (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Skal ikke gis dersom acetylsalisylsyre eller andre ikke-steroidale antiinflammatoriske legemidler eller analgetika har forårsaket allergiske manifestasjoner.
- Tidligere gastrointestinale blødninger eller sår ved bruk av NSAIDs.
- Pågående eller tidligere gjentatte episoder (to eller flere påviste hendelser) med magesår/- blødning.
- Alvorlig hjertesvikt og/eller nyresvikt (glomerulusfiltrasjon < 30 ml/min).
- Graviditetens tredje trimester (se pkt. 4.6).
- Barn under 5 år (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bivirkninger kan reduseres ved å bruke laveste effektive dose som gir symptomlindring, i kortest mulig tid (se pkt. 4.2 og GI- og kardiovaskulær risiko under).

Samtidig bruk med andre NSAIDs, inkludert cox-2-hemmere, bør unngås.

Eldre personer

Eldre har høyere frekvens av NSAIDs-relaterte bivirkninger, dette gjelder særlig gastrointestinale blødninger og perforasjoner, som kan være fatale.

Gastrointestinal påvirkning

Gastrointestinale blødninger, sår og perforasjoner har vært rapportert for alle NSAIDs på ethvert tidspunkt under behandlingen. Dette kan oppstå med eller uten forvarsel eller tidligere alvorlige plager. Slike bivirkninger kan være fatale. Risikoen for gastrointestinal blødning, sår eller perforasjon øker med høyere NSAIDs-dose og er økt hos pasienter med tidligere sår, særlig hvis såret har vært komplisert av blødning og perforasjon (se pkt. 4.3), og hos eldre. Slike pasienter bør starte behandling med laveste tilgjengelige dose. Ulcusprofylakse (f.eks. med misoprostol eller protonpumpehemmer) bør vurderes til disse pasientene, samt hos pasienter som behandles med lavdose acetylsalisylsyre (ASA) eller andre legemidler, som øker faren for gastrointestinale hendelser (se pkt. 4.5).

Pasienter, særlig eldre, med tidligere gastrointestinal toksisitet bør anmodes om å kontakte legen sin ved uvanlige abdominale symptomer (særlig blødning) – spesielt under oppstart av behandlingen.

Det bør utvises forsiktighet hos pasienter som samtidig benytter legemidler som øker faren for sår eller blødning, slik som kortikosteroider, antikoagulantia som warfarin, selektive seretonin reopptakshemmere (SSRIer) eller midler med platehemmende effekt, som ASA (se pkt. 4.5). Hvis gastrointestinale blødninger eller sår oppstår under behandling med NSAIDs, bør behandlingen avsluttes. NSAIDs bør gis med forsiktighet til pasienter med gastrointestinal sykdom (ulcerøs kolitt, Crohns sykdom), da slik sykdom kan forverres (se pkt. 4.8).

Alvorlige hudreaksjoner

Alvorlige hudreaksjoner, inkludert eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolase er rapportert i svært sjeldne tilfeller ved bruk av NSAIDs, se pkt. 4.8. Slike bivirkninger kan være dødelige. Pasientene synes å være mest utsatt for denne type reaksjoner tidlig i behandlingen; de fleste tilfellene oppstår i løpet av første behandlingsmåned. NSAIDs bør seponeres dersom pasienten får utslett, slimhinnelesjoner eller andre tegn på hypersensitivitet.

Kan maskere symptomer på ulcus. Kan gi reversibel hemming av plateaggregasjonen med risiko for forlenget blødningstid.

Systemisk lupus erythematosus (SLE) eller andre bindevevssykdommer

Anvendes med forsiktighet hos pasienter med koagulasjonsdefekter og med systemisk lupus erythematosus (SLE) eller andre bindevevssykdommer. Kan maskere tegn på infeksjon.

Ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon og eldre pasienter

Forsiktighet ved signifikant nedsatt nyrefunksjon, med overvåking av serumkreatinin eller kreatininclearance. Hos pasienter med nedsatt renal blodgjennomstrømming pga. f.eks. levercirrhose, hjertesvikt, preeksisterende nyresykdom, alderdomssvekkelse eller med natriumrestriksjoner bør nyrefunksjonen kontrolleres før og under behandling. Dosereduksjon bør overveies hos disse. Bør ikke gis om kreatininclearance er under 20 ml/minutt. Forsiktighet med høye doser ved leversykdom og til eldre. Økende alder medfører økt risiko for bivirkninger.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet ved bruk til barn under 5 år er foreløpig ikke dokumentert. Ut fra teoretiske betraktninger og studier over virkningsmekanismen for antiflogistika er det en mulighet for at behandling over lang tid kan forsinke tilhelingsprosesser, inklusive frakturtilheling. Det er videre mulig at artroser kan vise rask progresjon også under kontinuerlig behandling med antiflogistika.

Fertilitet

Bruk av naproksen anbefales ikke til kvinner som forsøker å bli gravide. Hos kvinner som har problemer med å bli gravide, eller er under utredning for infertilitet, bør seponering av naproksen vurderes (se pkt. 4.6 og 5.1).

Hodepine

Ved langtidsbruk (> 3 mnd) av analgetika med inntak annenhver dag eller oftere, kan hodepine utvikles eller forverres. Hodepine utløst av overforbruk av analgetika (MOH – medication-overuse headache) bør ikke behandles med doseøkning. I slike tilfeller bør bruken av analgetika seponeres i samråd med lege.

Kardiovaskulære og cerebrovaskulære effekter

Monitorering og veiledning er nødvendig for pasienter som tidligere har hatt hypertensjon og/eller mild til moderat hjertesvikt, fordi væskeretensjon og ødem er rapportert under behandling med NSAIDs.

Kliniske studier og epidemiologiske data tyder på at bruk av koksiber og visse NSAIDs (spesielt i høye doser og ved langtidsbehandling) kan være forbundet med en liten økning i risiko for arterielle tromboser (f.eks. hjerteinfarkt eller hjerneslag). Selv om data tyder på at naproksen (1000 mg daglig) kan være forbundet med en lavere risiko, kan en viss risiko ikke utelukkes.

Pasienter med ukontrollert hypertensjon, hjertesvikt, kjent iskemisk hjertesykdom, perifer arteriesykdom, og/eller cerebrovaskulær sykdom bør bare behandles med naproksen etter nøye vurdering. Tilsvarende vurdering bør gjøres før oppstart av langtidsbehandling hos pasienter med risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom (f.eks. hypertensjon, hyperlipidemi, diabetes mellitus, røyking).

Respirasjonsproblemer

NSAIDs bør brukes med forsiktighet hos pasienter som lider av astma, eller tidligere har opplevd

astmaanfall, siden NSAIDs har vist seg å utløse eller forverre bronkokonstriksjon hos spesielt utsatte pasienter.

Napren-E inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Antikoagulantia

NSAIDs kan øke effekten av antikoagulantia, som warfarin.

Antidiabetika

NSAIDs hemmer metabolismen av antidiabetika og gir dermed økt effekt av antidiabetika.

Tiklopidin

NSAIDs bør ikke kombineres med tiklopidin pga. additiv hemning av trombocyttfunksjonen.

Diuretika

NSAIDs kan motvirke den diuretiske effekten av furosemid og bumetanid, muligens via hemning av prostaglandinsyntesen. De kan også motvirke den antihypertensive effekt av tiazider (ikke sulindak).

Betablokkere

NSAIDs motvirker den antihypertensive effekten (ikke sulindak).

Metotreksat

Naproxen hemmer den tubulære sekresjonen, det kan også være metabolsk interaksjon, med derav minsket clearance. Dette fører til risiko for forsterket effekt av metotreksat. Ved høydosebehandling av metotreksat bør samtidig bruk av NSAIDs unngås. En eventuell interaksjon mellom NSAIDs og metotreksat skal overveies også ved lavdosebehandling med metotreksat, spesielt for pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Ciklosporin

NSAIDs samtidig med ciklosporin anses å kunne øke risikoen for nyretoksisitet pga. nedsatt syntese av prostacyclin i nyren. Ved kombinasjonsbehandling skal nyrefunksjonen følges nøye.

Litium

Naproxen reduserer litiums renale clearance, hvilket fører til at serumkonsentrasjon av litium øker opptil 40 %. Kombinasjonen bør unngås, dersom det ikke er mulig med frekvente serumkontroller av litium for å styre dosen.

ACE-hemmere

Samtidig behandling med NSAIDs og ACE-hemmere kan øke risikoen for akutt nyresvikt. Dessuten kan den antihypertensive effekten av ACE-hemmere minskes.

Probenecid

Samtidig behandling med probenecid gir redusert utskillelse og derav økt effekt av naproxen. Kombinasjonen bør unngås.

Fenytoin

Naproxen kan gi økt effekt av fenytoin, grunnet interaksjon ved binding til plasmaproteiner.

Antacida (Al^{3+} , Mg^{2+})

Antacida (Al^{3+} , Mg^{2+}) kan redusere absorpsjonen av naproxen.

Natriumhydrogenkarbonat

Natriumhydrogenkarbonat kan øke effekten av naproxen ved å øke absorpsjonen.

Etanol

Samtidig bruk av etanol og NSAIDs øker blødningsfaren.

Acetylsalisylsyre

Kliniske farmakodynamiske data antyder at sammenhengende, samtidig bruk av naproksen og acetylsalisylsyre i mer enn én dag kan hemme lavdose acetylsalisylsyres effekt på trombocytaktiviteten. Denne hemmingen kan vedvare i opptil flere dager etter seponering av naproksenbehandling. Den kliniske relevansen av denne interaksjonen er ukjent.

Andre NSAIDs

Samtidig bruk av naproksen og andre NSAIDs anbefales ikke pga. økt mulighet for gastrointestinal toksisitet og liten eller ingen økning i effekten.

Kortikosteroider

Økt risiko for gastrointestinale sår og blødninger.

Platehemmere og selektive serotonin reopptakshemmere (SSRIer)

Økt risiko for gastrointestinal blødning.

Takrolimus

Samtidig behandling med NSAIDs og takrolimus kan gi økt risiko for nefrotoksitet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

Som for andre legemidler som hemmer prostaglandinsyntesen er naproksen ikke anbefalt til kvinner som forsøker å bli gravide (se pkt. 4.4 og 5.1). Hos kvinner som har problemer med å bli gravide, eller er under utredning for infertilitet, bør seponering av naproksen vurderes.

Graviditet

Hemming av prostaglandinsyntesen kan ha skadelige effekter på svangerskapsforløpet og/eller den embryonale/føtale utviklingen. Resultater fra epidemiologiske studier indikerer økt risiko for abort, kardiovaskulære misdannelser og gastroschisis etter bruk av prostaglandinsyntesehemmere tidlig i svangerskapet. Den absolutte risikoen for kardiovaskulære misdannelser var øket fra mindre enn 1 % til omtrent 1,5 %. Risikoen antas å øke med dose og behandlingstid. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksitet (se pkt. 5.3).

Bruk av naproksen etter svangerskapsuke 20 kan medføre for lite fostervann (oligohydramnion) på grunn av renal dysfunksjon hos fosteret. Dette kan inntreffe kort tid etter at behandlingen er påbegynt, men vil vanligvis reverseres ved seponering. I tillegg er det rapportert konstriksjon av ductus arteriosus etter behandling i andre trimester, hvorav de fleste tilfeller forsvant når behandling opphørte. Naproksen skal derfor ikke brukes under første og andre trimester hvis ikke strengt nødvendig. Dersom naproksen brukes av kvinner som forsøker å bli gravide, eller i første og andre trimester av svangerskapet, bør dosen være lav og behandlingsvarigheten så kort som mulig. Det skal vurderes om fostervannsmengden og konstriksjon av ductus arteriosus bør overvåkes dersom naproksen anvendes over flere dager etter svangerskapsuke 20. Naproksen skal seponeres dersom redusert mengde fostervann eller konstriksjon av ductus arteriosus blir påvist.

Brukt i tredje trimester kan prostaglandinsyntesehemmere gi følgende effekter for fosteret:

- kardiopulmonal toksisitet (prematur konstriksjon/lukking av ductus arteriosus og pulmonal hypertensjon)
- renal dysfunksjon, som kan lede til nyresvikt og oligohydroamnion (se over),

for moren og det nyfødte barnet:

- mulig forlenget blødningsperiode, en anti-aggregerende effekt som kan forekomme selv ved svært lave doser.
- hemming av rieaktivitet og dermed forsinket eller forlenget fødsel

Naproxen er derfor kontraindisert under graviditetens siste trimester (se pkt. 4.3).

Amming

Konsentrasjonen i morsmelk er ca. 1 % av serumkonsentrasjonen. Det er lite sannsynlig at barn som ammes blir påvirket.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet antas normalt ikke å påvirke evnen til å kjøre bil og betjene maskiner. Pasienter bør informeres om at Napren-E kan gi svimmelhet og tretthet, særlig i starten av behandlingen, som gjør at reaksjonsevnen kan nedsettes.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene har i hovedsak sammenheng med den farmakologiske effekten av naproxen på prostaglandinsyntesen. Vanligst er dyspeptiske plager. Gastrointestinal blødning med eller uten ulcus pepticum forekommer. Ved å anvende enterotabletter kan de gastrointestinale bivirkningene reduseres.

Ødem, hypertensjon og hjertesvikt er rapportert under behandling med NSAIDs.

Gastrointestinal sikkerhet: De vanligste bivirkningene er av gastrointestinal natur. Peptiske sår, perforasjoner og gastrointestinale blødninger, som kan være fatale – særlig hos eldre, kan forekomme (se pkt. 4.4). Kvalme, oppkast, diaré, flatulens, forstoppelse, dyspepsi, abdominal smerte, melena, hematemese, ulcerøs stomatitt, forverring av kolitt og Crohns sykdom er rapportert etter bruk av NSAIDs. Gastritt er sett med lavere frekvens.

Kliniske studier og epidemiologiske data tyder på at bruk av visse NSAIDs (spesielt i høye doser og ved langtidsbehandling) kan være forbundet med en liten økning i risiko for arterielle tromboser (f.eks. hjerteinfarkt eller hjerneslag) (se pkt. 4.4).

Organklasse-system	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Hematuri, Trombocytopeni, Granulocytopeni, Leukopeni, Aplastisk og hemolytisk anemi, Agranulocytose	
Forstyrrelser i immunsystemet			Anafylaktiske reaksjoner	
Stoffskifte- og ernærings-betingede sykdommer			Natrium-retensjon*	Hyperkalemi
Psykiatriske lidelser		Søvnløshet, Konsentrasjonsvansker	Glemsomhet, Forvirring, Lett uro	
Nevrologiske sykdommer	Hodepine, Trøtthet, Svimmelhet		Aseptisk meningitt	
Øyesykdommer		Synsforstyrrelser		

Organklasse-system	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Sykdommer i øre og labyrint	Øresus	Hørselsskader		
Karsykdommer		Mildt perifert ødem	Vaskulitt	Væskeretensjon
Sykdommer i respirasjons-organer, thorax og mediastinum		Rhinitt, Astma	Eosinofil pneumonitt	
Gastrointestinale sykdommer	Dyspepsi, Kvalme, Diaré, Brekninger, Buksmerter,	Gastrointestinale blødninger, Ulcus, Ulcerativ stomatitt (fatale tilfeller er rapportert)	Kolitt, Perforasjoner,	Øsofagitt
Sykdommer i lever og galleveier		Icterus	Toksisk hepatitt (i enkelte tilfeller fatale)	
Hud- og underhuds-sykdommer	Hudutslett	Håravfall, Urtikaria, Fotosensitiv dermatitt	Angionevrotisk ødem, Erythema multiforme	Stevens-Johnson syndrom, Toksisk epidermal nekrolyse, Fototoksitet, Pseudoporfyri
Sykdommer i nyre og urinveier		Nefropati		Nyresvikt, nefrotisk syndrom, interstitiell nefritt, renal papillær-nekrose**
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjons-stedet		Feber		

*Natriumretensjon er ikke rapportert i metabolske studier, men det er mulig at pasienter med mistenkt eller verifisert hjertesvikt løper større risiko ved medisinerings med naproksen.

**Særlig hos eldre, redusert nyrefunksjon, høy dose, langvarig bruk, dehydrering, hjertesvikt, leverchirrhose eller alvorlig hyperkalsemi.

Laboratorieverdier:

Kan påvirke laboratorietester av 17-ketogene steroider og 5-HIAA i urin og bør derfor seponeres midlertidig i 48 timer før slike tester.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: <http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema>.

4.9 Overdosering

Symptomer

Ved lett forgiftning: Magesmerter, kvalme, brekninger, diaré, lett CNS-påvirkning med tretthet, svimmelhet, hodepine, tåkesyn og øresus. Hypotensjon (vær oppmerksom på evt. gastrointestinal blødning) og takykardi. Evt. uro og hallusinasjoner. Ved alvorlig forgiftning: Kraftige gastrointestinale symptomer med mulig perforasjon, metabolsk acidose, koma, kramper, elektrolyttforstyrrelser og kardiogent sjokk. Evt. nyrepåvirkning i løpet av et par døgn. Symptomer kommer raskt etter inntak og opphører innen 24 timer.

Behandling

Behandles med magetømming og kull hvis indisert, og forøvrig med symptomatisk behandling. Antacida og protonpumpehemmer ved behov. Vurder typing og forlik ved risiko for transfusjoner ved eventuelle gastrointestinale blødninger. Sørg for god diurese. Følg evt. nyrefunksjonen. Hemodialyse har ingen anvending pga. høy proteinbindingsgrad.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Ikke-steroid antiinflammatorisk middel. ATC-kode: MO1A EO2

Virkningsmekanisme

Hemmer prostaglandinsyntesen. Virkningsmekanismen er ikke helt klarlagt.

Farmakodynamiske effekter

Antiinflammatorisk analgetisk og antipyretisk effekt. Har effekt på hyperkontraktiliteten i uterus og senker forhøyet basaltonus. Prostaglandiner er involvert i eggøsning, bruk av prostaglandinsyntesehemmere kan derfor påvirke fertilitet hos kvinner (se pkt. 4.4 og 4.6).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

På grunn av enterosolubile drasjering starter absorpsjonen etter ca. 1-2 timer, og det tar i gjennomsnitt ca. 4-5 timer før maksimal serum-konsentrasjon nås. Plasmakonsentrasjonen om morgenen etter inntak av en kveldsdose vil være høyere enn med vanlige naproxen tabletter.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet 0,09 l/kg. Liten distribusjon til vev. Proteinbinding: > 99 %.

Biotransformasjon

Metaboliseres vesentlig ved demetylering og konjugering.

Eliminasjon

Halveringstid: 10-17 timer, gjennomsnitt 13 timer. Ca. 95 % utskilles i urinen, fortrinnsvis som inaktive metabolitter, ca. 10 % som uforandret naproxen. 1-2 % utskilles med fæces.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Reproduksjonstoksiske studier har vist at administrasjon av prostaglandinsyntesehemmere økte pre- og postimplantasjonstap og embryo/føtal død. I tillegg er det rapportert økt forekomst av en rekke misdannelser, inkludert kardiovaskulære, i dyr gitt prostaglandinsyntesehemmer under organogenesen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Laktose, potetstivelse, povidon, glyserol, natriumstivelseglykolat, magnesiumstearat (E 572), dimetikon, metakrylsyreetylakrylatkopolymer (1:1) dispersjon 30 %, talkum, makrogol.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

5 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares utilgjengelig for barn.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Napren-E 250 mg: 100 enterotabletter i boks.
Napren-E 375 mg: 100 enterotabletter i boks.
Napren-E 500 mg: 50 og 100 enterotabletter i boks

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

Napren-E 250 mg: 6998
Napren-E 375 mg: 95/1154
Napren-E 500 mg: 6999

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Napren-E 250 mg:
Dato for første markedsføringstillatelse: 26. mars 1985
Dato for siste fornyelse: 6. januar 2010

Napren-E 375 mg:
Dato for første markedsføringstillatelse: 15. januar 1996
Dato for siste fornyelse: 6. januar 2010

Napren-E 500 mg:
Dato for første markedsføringstillatelse: 26. mars 1985
Dato for siste fornyelse: 6. januar 2010

10. OPPDATERINGSDATO

28.10.2022