ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Nalgesin S – Налгесин С 275 mg филм-обложена таблета

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја филм-обложена таблета содржи 275 mg напроксен натриум, што е еквивалентно на 251 mg напроксен.

Екципиенси со познато дејство:
- натриум: 1,09 mmol (25,097 mg)/ таблета

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета
Таблетите се овални, малку биконвексни и обложени со син филм.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Налгесин С се користи за ослободување од болка и од воспаление и за намалување на покачена телесна температура при:
- главоболка и забоболка,
- болки во мускулите, зглобовите и ‘рбетот,
- превенција и ублажување на мигрена,
- менструална болка,
- болки во мускулите и зглобовите кои се резултат на настинка и грип,
- инфективни заболувања - како дополнителна терапија за намалување на симптомите на болка, воспаление и покачена телесна температура.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни и деца на возраст над 12 години
Вообичаената доза е 1 таблета. Дозата може да се повторува на секои 8 до 12 часа се додека трае болката. Првата доза може да се удвои, односно две таблети да се земат истовремено или во интервал од еден час. За самолекување, се препорачуваат најмногу 3 таблети на ден (825 mg). Инаку, максималната дневна доза на напроксен натриум изнесува 1650 mg.

Педијатриска популација
Налгесин С не се препорачува кај деца на возраст од 2 до 12 години и не треба да се дава за самолекување. Налгесин С е контраиндициран кај деца на возраст под 2 години (погледнете во точка 4.3).

Постари лица
Се препорачува напроксен натриум да се користи во најниската ефективна доза (погледнете во

точка 4.4). Пациенти на возраст над 65 години треба да ги земаат таблетите на секои 12 часа по потреба.

Пациенти со ренална инсуфициенција
Лекот треба да се дава со претпазливост кај пациенти со ренална инсуфициенција (погледнете во точка 4.4).

Пациенти со хепатално нарушување
Лекот треба да се дава со претпазливост кај пациенти со нарушена функција на црниот дроб (погледнете во точка 4.4).

Несаканите дејства може да се минимизираат со користење на најниската ефективна доза во најкраток временски интервал кој е потребен за контрола на симптомите (погледнете во точка 4.4).

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на некоја од помошните супстанции на лекот наведени во точка 6.1.
Хиперсензитивност на салицилати и други нестероидни анти-инфламаторни лекови која се манифестира како бронхијална астма, уртикарија и ринитис.
Тешко хепатално или ренално нарушување.
Тешка срцева слабост.
Историја на гастроинтестинално крвавење или перфорација при претходна терапија со НСАИЛ.
Активен улкус или историја на рекурентен пептичен улкус/хеморагија (две или повеќе епизоди на докажана улцерација или крвавење).
Последниот триместар од бременоста (погледнете во точка 4.6).
Кај деца на возраст под 2 години.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Несаканите дејства може да се минимизираат со користење на најниската ефективна доза во најкраток временски интервал кој е потребен за контрола на симптомите (погледнете во точка 4.2 и подолу во Гастроинтестинални и Кардиоваскуларни дејства).

Кај пациенти со гастроинтестинални заболувања, особено со улцеративен колитис или Кронова болест (исто и во во минатото), земањето на напроксен натриум треба да се следи од страна на лекар, затоа што болеста може да се повтори или да се влоши. Може да дојде до појава на сериозни несакани гастроинтестинални дејства без никакви претходни проблеми. Како и со другите нестероидни анти-инфламаторни лекови, кумулативната инциденца на сериозни несакани дејства, гастроинтестинално крвавење или перфорација се зголемува линеарно со времетраењето на третманот. Земањето на поголеми дози на напроксен натриум, исто така може да го зголеми ризикот за појава на несакани дејства. Поради тоа, немојте да ја надминувате препорачаната доза и не го земајте лекот подолго од пропишаното, односно 3 дена за намалување на покачена телесна температура или 10 дена за ослободување од болка.
Анти-инфламаторните и антипиретичните ефекти на напроксен натриум треба да бидат земени во предвид при инфективни болести, бидејќи може да ги маскираат знаците на овие болести.
Бидејќи напроксен натриум и неговите метаболити се елиминираат претежно преку бубрезите преку гломеруларна филтрација, треба да се дава со голема претпазливост кај пациенти со бубрежна инсуфициенција. Кај пациенти со ренална слабост, прво треба да се утврди креатинин клиренсот, а потоа да се следи во текот на лекувањето. Ако креатинин клиренсот е помал од 20 ml/min (0,33 ml/s), не се препорачува терапија со напроксен натриум.
Треба да се биде внимателен и кај пациенти со хепатални нарушувања. При хронични заболување на црниот дроб предизвикани од алкохол, а веројатно и при други форми на цироза на црниот дроб, вкупната плазматска концентрација на напроксен натриум се намалува, додека плазматските концентрации на неврзаниот напроксен натриум се зголемуваат. Се препорачува

администрација на најниската ефективна доза.
Ризикот за појава на гастрично крвавење може да се зголеми кога Налгесин С се користи со алкохол.
Пациентите со епилепсија или порфирија кои земаат напроксен натриум, треба да бидат под медицински надзор.

Педијатриска популација
Налгесин С не се препорачува кај деца на возраст од 2 до 12 години и не е погоден за самолекување.

Гастроинтестинални дејства

Постари лица
Кај постарите лица постои зголемена честота за појава на несакани дејства од НСАИЛ, особено гастроинтестинално крвавење и перфорација, кои можат да бидат фатални (погледнете во точка 4.2).

Гастроинтестинално крвавење, улцерација или перфорација, кои можат да бидат фатални, се пријавени со сите НСАИЛ во било кое време во текот на лекувањето, со или без предупредувачки симптоми или претходна историја на сериозни гастроинтестинални настани.

Ризикот за појава на гастроинтестинално крвавење, улцерација или перфорација е поголем со зголемување на дозите на НСАИЛ кај пациенти со историја на улкус, особено ако е компликуван со хеморагија или перфорација (погледнете во точка 4.3) и кај постарите лица. Терапијата кај овие пациенти треба да започне со најниската достапна доза.
Кај овие пациенти потребна е комбинирана терапија со заштитни агенси (на пример, мисопростол или инхибитори на протонската пумпа), а истото важи и за пациентите кои имаат потреба од истовремена ниска доза на аспирин или на други лекови кои го зголемуваат гастроинтестиналниот ризик (погледнете подолу и во точка 4.5).

Пациентите со историја на гастроинтестинална токсичност, особено постарите, треба да пријават појава на било какви невообичаени абдоминални симптоми (посебно гастроинтестинално крвавење), особено во почетните фази на терапијата. Потребна е претпазливост и кај пациентите кои истовремено примаат лекови кои го зголемуваат ризикот за појава на улцерации или крвавење, како што се пероралните кортикостероиди, антикоагулансите како варфарин, селективните инхибитори на повторното превземање на серотонин или антитромбоцитните агенси како ацетилсалицилна киселина (погледнете во точка 4.5).

При појава на гастроинтестинално крвавење или улцерација кај пациенти кои земаат Налгесин С, терапијата треба да се прекине.

НСАИЛ треба да се даваат со внимание кај пациенти со историја на гастроинтестинални заболувања (улцеративен колитис, Кронова болест), затоа што нивната состојба може да се влоши (погледнете во точка 4.8).

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни дејства
Потребно е внимание (советување со лекар или фармацевт) пред започнување на третманот кај пациенти со историја на хипертензија и/или срцева слабост, затоа што е пријавено задржување на течности и едем, поврзано со терапијата со НСАИЛ.
Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци укажуваат на тоа дека употребата на некои НСАИЛ (особено при високи дози и при долготраен третман) може да биде поврзана со благо зголемен ризик за појава на артериска тромбоза (на пример миокарден инфаркт или мозочен удар). Иако податоците покажуваат дека употребата на напроксен (1000 mg дневно) може да биде поврзана со помал ризик, сепак одреден ризик не може да биде исклучен. Не постојат доволно податоци во однос на дејствата на ниските дози на напроксен натриум, односно дози од 275 mg, за да се извлечат цврсти заклучоци за можните ризици за појава на

тромбоза.

Како и сите лекови кои се администрираат кај постари пациенти, така и напроксен натриум треба да се користи во најниската ефективна доза.

Напроксен натриум треба да се избегнува при сериозни и отворени рани и најмалку 48 часа пред поголем оперативен зафат.

Дејства врз кожата и поткожното ткиво
Многу ретко биле пријавени сериозни кожни реакции, некои од нив фатални, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson-ов синдром (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), и реакции од лекот со еозинофилија и системски симтоми (DRESS) поврзани со употребата на НСАИЛ (погледнете во точка 4.8). Се чини дека кај пациентите постои најголем ризик за појава на овие несакани дејства на почетокот на терапијата, во најголемиот број случаи несаканото дејство започнува да се манифестира во првиот месец од терапијата. Употребата на Налгесин С треба да се прекине при првата појава на исип на кожата, мукозни лезии или друг знак на хиперсензитивност. Доколку пациентот развил SJS, или TEN или DRESS со употреба на Налгесин С, третманот со Налгесин С не смее да продолжи и треба трајно да се прекине.

Дејство врз плодноста
Постојат докази дека лековите кои ја инхибираат синтезата на циклооксигеназа/простагландин може да предизвикаат нарушување на женскиот фертилитет преку делување на овулацијата. Оваа појава е реверзибилна по повлекување на третманот.

Овој лек содржи 1,09 mmol (или 25,097 mg) натриум во една таблета. Тоа треба да се земе во предвид кај пациенти кои се на контролирана диета без внесување на натриум.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

- Не се препорачува истовремена употреба на ацетилсалицилна киселина и други нестероидни анти-инфламаторни лекови, вклучувајќи ги и селективните циклооксигеназа-2 инхибитори, затоа што може да се зголеми ризикот за појава на несакани дејства.
- Напроксен натриум може да ја намали агрегацијата на тромбоцити и да го продолжи времето на крвавење, што треба да се има во предвид при утврдување на времето на крвавење и за време на истовремена терапија со антикоагуланси.
- Не се препорачува истовремена употреба на Напросин, поради тоа што ја содржи истата активна супстанција, односно напроксен.
- Бидејќи напроксен натриум речиси целосно се врзува за плазматските протеини, потребна е претпазливост при ко-администрација со деривати на хидантоин или деривати на сулфонилуреа.
- Напроксен натриум може да го намали натриуретичниот ефект на фуросемид.
- Напроксен натриум може да го намали антихипертензивното дејство на други антихипертензивни лекови.
- Плазматските концентрации на литиум се зголемуваат при истовремена администрација на литиум и напроксен натриум.
- Напроксен натриум ја намалува тубуларната секреција на метотрексат. Поради тоа, може да се зголеми токсичноста на метотрексат при истовремена употреба.
- При истовремена администрација со пробенецид, се продолжува биолошкиот полуживот на напроксен натриум и се зголемуваат неговите плазматски концентрации.
- Ко-администрација на циклоспорин може да го зголеми ризикот за појава на ренални нарушувања.
- Како и другите нестероидни анти-инфламаторни лекови, така и напроксен натриум може да го зголеми ризикот за појава на ренално нарушување кај пациенти кои истовремено примаат АКЕ инхибитори.

- *In vitro* студиите покажаа дека при истовремена употреба на напроксен натриум и зидовудин се зголемуваат плазматските концентрации на зидовудин.
- Кортикостероиди: Зголемен ризик за појава на гастроинтестинални улцерации или крвавење (погледнете во точка 4.4).
- Антикоагуланси: НСАИЛ може да го зголемат дејството на антикоагулансите, како што е варфарин (погледнете во точка 4.4).
- Антитромбоцитни лекови и селективни инхибитори на повторното превземање на серотонин (SSRI): Зголемен ризик за појава на гастроинтестинално крварење (погледнете во точка 4.4).

Клиничките податоци за фармакодинамика сугерираат дека истовремена употреба со ацетилсалицилна киселина во период подолг од еден ден последователно може да го инхибира дејството на ниски дози на ацетилсалицилна киселина врз активноста на тромбоцитите и оваа инхибиција може да биде присутна во период од неколку дена по прекин на терапијата со напроксен. Кличичката релевантност на оваа интеракција не е позната.

4.6 Бременост и лактација

Бременост

Инхибицијата на синтезата на простагландини може штетно да влијае на бременоста и/или ембрио-феталниот развој. Податоците од епидемиолошките студии укажуваат на постоење на зголемен ризик за појава на спонтан абортус и срцева малформација и гастрошиза по употреба на инхибитори на синтезата на простагландини во раната бременост. Апсолутниот ризик за појава на кардиоваскуларна малформација беше зголемен од помалку од 1% до приближно 1,5%. Се смета дека ризикот се зголемува со дозата и времетраењето на третманот. Кај животните, администрацијата на инхибитор на синтезата на простагландини резултираше со зголемување на пред и пост-имплантациската загуба и зголемување на ембрио-феталната смртност. Покрај тоа, кај животни на кои што им бил даван инхибитор на синтезата на простагландини за време на органо-генетскиот период, биле пријавени зголемени инциденци на различни малформации, вклучувајќи и кардиоваскуларни. Од 20-та недела од бременоста, употребата на напроксен натриум може да предизвика олигохидроамниос како резултат на ренална дисфункција на фетусот. Ова може да настане кратко по започнување на терапијата и вообичаено е реверзибилно по прекин на терапијата. Дополнително, постојат извештаи за стеснување на дуктус артериозус последователно на терапија во вториот триместар, од кои повеќето се вратиле во нормална состојба по прекин на терапијата. Затоа, во текот на првиот и вториот триместар од бременоста, не треба да се дава напроксен натриум, освен ако е неопходно. Ако напроксен натриум се користи кај жени кои се обидуваат да забременат или во текот на првиот или вториот триместар од бременоста, дозата треба да биде што е можно пониска, а времетраењето на третманот што е можно пократко. Треба да се земе во предвид антенатално следење за олигохидроамниос и стеснување на дуктус артриозус по експозиција на напроксен натриум во период од неколку дена од 20-та гестациска недела. Терапијата со напроксен натриум треба да се прекине доколку се забележи присуство на олигохидроамниос или дуктус артериозус.

Во текот на третиот триместар од бременоста, сите инхибитори на синтеза на простагландини може да го изложат фетусот на:

- кардиопулмонална токсичност (предвремено стеснување/затворање на дуктус артериозус и пулмонална хипертензија);
- ренална дисфункција, која може да прогредира до ренална слабост со олиго-хидроамниоза (погледнете погоре);

и да ги изложат мајката и новороденчето на крајот на бременоста, на:

- можно продолжување на времето на крвавење, антиагрегациско дејство кое може да се појави дури и при многу ниски дози;
- инхибиција на контракциите што резултира со одложено или пролонгирано породување.

Како резултат на тоа, Налгесин С е контраиндициран за време на последниот триместар од бременоста (погледнете во точка 4.3).

Доење
Не се препорачува употреба на Налгесин С за време на доењето.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Налгесин С нема влијание врз способноста за возење или за ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

- Многу чести (≥1/10)
- Чести (≥1/100 до <1/10)
- Помалку чести (≥1/1.000 до <1/100)
- Ретки (≥1/10.000 до <1/1.000)
- Многу ретки (<1/10.000)
- Непознати (не може да се пресмета од достапните податоци)

Гастроинтестинални нарушувања: Најчесто се забележани гастроинтестинални несакани дејства. Можна е појава на пептичен улкус, перфорација или гастроинтестинално крвавење, понекогаш фатални, особено кај постари лица (погледнете во точка 4.4).

Во рамки на секоја група, несаканите дејства се дадени според намалување на сериозноста. Честота на појава на несакани дејства наведена според поединечни системи на органи:

	Чести	Помалку чести	Многу ретки	Непознати
Нарушувања на крвта и лимфниот систем		еозинофилија, гранулоцитопенија, леукопенија, тромбоцитопенија		
Нарушувања на нервниот систем	главоболка, вертиго, зашеметеност, поспаност	депресија, абнормални сништа, неможност за концентрација, несоница, чувство на слабост		
Нарушувања на очите	визуелни нарушувања			
Нарушувања на увото и ушниот лавиринт	тинитус, нарушувања на слухот	нарушување на слухот		
Кардијални нарушувања	едем, палпитации	конгестивна срцева слабост		
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	диспнеа	еозинофилен пневмонитис		
Гастроинтестинални нарушувања	констипација, болки во стомакот, гадење, диспепсија, дијареја, стоматитис, флатуленција	гастроинтестинално крвавење и/или перфорација на желудникот, хематемеза, мелена, повраќање	улцеративен стоматитис, повторна појава или влошување на улцеративен колитис или Кронова болест (погледнете во точка 4.4)	гастритис

Хепатобилијарни нарушувања		покачени нивоа на хепатални ензими, жолтица		
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	пруритус, кожни исипи, екхимоза, пурпура	алопеција, фотосензитивен дерматитис	булозни реакции, вклучувајќи Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза	реакција на лекот со еозинофилија и системски симптоми (DRESS) (видете дел 4.4), фиксна ерупција од лекот
Мускулно-скелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво		болка во мускулите и мускулна слабост		
Ренални и уринарни нарушувања		гломеруларен нефритис, хематурија, интерстицијален нефритис, нефротски синдром, бубрежна инсуфициенција, ренална инсуфициенција, ренална папиларна некроза		
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација	жед, потење	хиперсензитивни реакции, менструални нарушувања, пирексија (морници и треска)		

При терапија со НСАИЛ биле пријавени појава на едем, хипертензија и срцева слабост.
Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци укажуваат на тоа дека употребата на некои НСАИЛ (особено при високи дози и при долготраен третман) може да биде поврзана со благо зголемен ризик за појава на настани поврзани со артериска тромбоза (на пример миокарден инфаркт или мозочен удар) (погледнете во точка 4.4).

Несакани дејства за кои не е позната поврзаноста со напроксен:
Нарушувања на крвта и лимфниот систем
- апластична анемија, хемолитичка анемија

Нарушувања на нервниот систем
- асептичен менингитис, когнитивна дисфункција

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво
- еритема мултиформе, фотосензитивни реакции слични на порфирија кутанеа тарда и епидермолиза булоза, уртикарија

Кардиоваскуларни нарушувања
- васкулитис

Општи нарушувања и состојби на местото на апликација
- ангиоедем, хипергликемија, хипогликемија

Ако се појават сериозни несакани дејства, третманот треба да се прекине.

Пријавување на несакани дејства
Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата http://malmed.gov.mk/

4.9 Предозирање

По случајно или намерно земање на големи количини на напроксен натриум, може да дојде до појава на болки во стомакот, гадење, повраќање, вртоглавица, зуење во ушите, раздразливост, а во потешки случаи и до појава на хематемеза, мелена, нарушувања на свеста, респираторни нарушувања, конвулзии и ренална инсуфициенција. Индицирани се гастрична лаважа, активен јаглен, антациди, инхибитори на H_2-рецептори, инхибитори на протонска пумпа, мисопростол и други форми на симптоматски третмани.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: анти-инфламаторни и антиревматски лекови, нестероидни, АТС код: М01АЕ02.

Механизам на дејство
Напроксен натриум е нестероиден анти-инфламаторен лек со против-воспалителни, аналгетски и антипиретски својства. Неговиот главен механизам на дејство е инхибиција на циклооксигеназата, ензим кој е вклучен во формирањето на простагландините. Како последица на тоа, се намалуваат нивоата на простагландин во различни телесни течности и ткива.

Клиничка ефикасност и безбедност
Како и другите нестероидни анти-инфламаторни лекови, така и напроксен натриум може да предизвика микро гастроинтестинални крвавења и ендоскопски потврдени гастроинтестинални лезии. Напроксен натриум се покажа дека предизвикува помалку гастроинтестинални лезии од ацетилсалицилна киселина и индометацин, но повеќе од дифлунисал, етодолак, набуметон и сулиндак. Клиничките студии потврдија дека пациентите подобро го толерираат напроксен натриум од аспирин и индометацин, но нема разлики помеѓу напроксен натриум и другите нестероидни анти-инфламаторни лекови.
Како и другите нестероидни анти-инфламаторни лекови, така и напроксен натриум ја инхибира тромбоцитната агрегација, но кога се користи во терапевтски дози има мало влијание врз времето на крвавење. Напроксен натриум не влијае на нормалната бубрежна функција; има само неколку извештаи за појава на несакани дејства кај пациенти со ренална инсуфициенција или срцева слабост.
Напроксен натриум нема урикозурични дејства.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција
По перорална администрација, напроксен натриум се хидролизира во желудечната киселина. Се ослободуваат микрочестички на напроксен кои потоа побрзо се растворааат во тенкото црево. Ова резултира со побрза и целосна апсорпција на напроксен и побрзо достигнување на ефикасни аналгетски плазматски нивоа. По единечна доза на напроксен натриум, максималните

плазматски нивоа на напроксен се достигнуваат по 1 до 2 часа, додека по единечна доза на напроксен, тие се достигнуваат по 2 до 4 часа, во зависност од тоа дали е земен на гладно или после оброк. Иако храната ја намалува брзината на апсорпција, таа не го намалува нејзиниот обем. Стабилна состојба се достигнува по најмногу 5 дози, односно во рок од 2 до 3 дена. Плазматските нивоа на напроксен се зголемуваат пропорционално на големината на дозата при дози до 500 mg. При поголеми дози, тие се помалку пропорционални. Поради заситеноста на врзувањето за плазматските протеини на напроксен, креатинин клиренсот исто така се зголемува.

Дистрибуција
При вообичаено дозирање, плазматските нивоа на напроксен се помеѓу 23 mg/l и 49 mg/l.
При концентрации од 50 mg/l, 99% од напроксен се врзува за плазматските протеини. При повисоки концентрации, се зголемува неврзаниот (слободниот) дел на активната супстанција; При концентрација од 473 mg/l, биле измерени 2,4% на неврзан напроксен. Поради високата стапка на врзување за плазматските протеини, волуменот на дистрибуција е мал и изнесува само 0,9 l/kg телесна тежина.

Биотрансформација и елиминација
Приближно 70% од активната супстанција се излачува неметаболизирана, 60% врзана за глукуронската киселина или други конјугати. Останатите 30% од напроксен се метаболизираат во неактивен 6-деметил-напроксен.
Приближно 95% од напроксен се излачува во урината и 5% во фецесот.
Биолошкиот полуживот на напроксен изнесува 12 до 15 часа и не зависи од дозата и плазматските концентрации на напроксен. Креатинин клиренсот зависи од плазматските нивоа на напроксен, веројатно како резултат на зголемените нивоа на неврзаниот дел на активната супстанција при повисоки плазматски нивоа.

5.3 Предклинички податоци за безбедност

Резултатите од токсиколошките студии покажаа релативно ниска токсичност на напроксен натриум: несаканите дејства најчесто се појавуваат во гастроинтестиналниот тракт. По перорална администрација, вредностите на LD_{50} беа приближно 0,5 g/kg телесна тежина кај стаорци и повеќе од 1,0 g/kg телесна тежина кај глувци, хрчаци и кучиња.
Токсиколошките студии покажаа дека глувците, зајаците, мајмуните и свињите добро толерираат повторени дози на напроксен натриум и дека токсичноста е поизразена кај стаорци и особено кај кучиња. Како и при повторена администрација на други нестероидни анти-инфламаторни лекови, несаканите дејства најчесто се јавуваат во гастроинтестиналниот тракт и бубрезите.
Не се забележани дејства врз плодноста и не постојат ембриотоксични и тератогени дејства. Ако напроксен натриум се дава на крајот од бременоста, доаѓа до продолжена бременост и одложено породување. Исто така, утврдено е дека напроксен натриум може да има несакани дејства врз кардиоваскуларниот систем на фетусот (предвремено затворање на дуктус артериозус, конгестивна срцева инсуфициенција, пулмонална хипертензија).
Не се пронајдени мутагени или канцерогени дејства на напроксен натриум.

Дејствата во не-клиничките студии биле набљудувани само при изложеност која е доста повисока од максималната човечка изложеност, што не е од големо значење за клиничката употреба.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Јадро на таблетата:
повидон
микрокристална целулоза (E460)

талк (E553b)
магнезиум стеарат (E572)

Филм-обвивка на таблетата:
хипромелоза (E464)
титаниум диоксид (E171)
макрогол 8000
индиготин (E132)

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

5 години

6.4 Начин на чување

Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од светлина.

6.5 Пакување

Блистер (Alu фолија, PVC фолија): 10 филм-обложени таблети (1 x 10 таблети во блистер), во пакување.
Блистер (Alu фолија, PVC фолија): 20 филм-обложени таблети (2 x 10 таблети во блистер), во пакување.

6.6
Посебни мерки на претпазливост при отстранување

Нема посебни барања. Без посебни упатства.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

10 таблети: 11-1447/3
20 таблети: 11-5200/2

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

Датум на прво одобрение: 25.09.1996
Датум на последна обнова: 05.06.2017

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јуни 2026