

ЗБИРНИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

NAPROKSEN / НАПРОКСЕН 375 mg, филм-обложени таблети

INN: naproxen

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

НАПРОКСЕН, филм-обложена таблета, 375 mg:

1 филм-обложена таблета содржи:
напроксен 375 mg

За листата на сите помошни сустанции, видете поглавие 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

НАПРОКСЕН, филм-обложени таблети, 375 mg:

Кружни филм таблети, портокалова боја со втисната делбена црта на едната страна.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

- реуматоиден артритис;
- остеопороза (дегенеративен артритис);
- анкилозирачки спондилитис;
- акутно мускулно скелетно пореметување (шинување, истегнување, директна траума, лумбосакрална болка, цервикален спондилитис, теносиновитис, фиброзитис);
- дисменореа.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Перорална употреба.

Пожелно е таблетите да се земаат со оброк или по него.

Несаканите дејства може да се сведат на најмала мерка со употреба на најмалите ефективни дози во најкусиот период потребен за терапија (види поглавие 4.4.)

Возрасни



Таблетите треба да се голтнат цели, да не се дробат или кршат. Терапијата треба да се започне со најмалата препорачана доза, особено кај постарите пациенти.

Реуматоиден артритис, остеоартхритис и анкилозирачки спондилитис

Вообичаената доза е 500 mg до 1000 mg на ден, поделено во две дози, во интервал од 12 часа. Кога е потребно да се даде доза од 1000 mg на ден, истата може да се подели во две дози или да се земе наеднаш цела (наутро или навечер). Почетна доза од 750 mg или од 1000 mg на ден во акутна фаза се препорачува во следните случаи:

- кај пациенти кои имаат силни болки во тек на ноќта или утринска вкочанетост;
- кај пациенти кои преоѓаат на терапија со напроксен претходно третирани со високи дози на некој друг антиреуматик;
- кај пациенти со остеоартроза кај кои болката е преобладавајќи симптом.

Акутни мускулно скелетни поремеќувања и дисменореа

Почетна доза е 500 mg по што следи доза од 250 mg во интервали од 6-8 часа според потребата. Максималната дневна доза по првиот ден е 1250 mg.

Постари лица

Направените студии укажуваат дека иако вкупната концентрација на напроксен во плазма останува непроменета, сепак зголемена е слободната фракција на напроксен во плазма кај постарите лица. Не е познато како ова би влијаело на дозирањето на напроксен. Како и при употреба на други лекови кај постарите пациенти, секогаш се препорачува најмалата ефективна доза во најкраток интервал на употреба, со оглед дека кај овие пациенти постои зголемена опасност од појава на несакани дејства. Пациентите треба редовно да се следат во текот на терапијата со НСАИЛ заради можната појава на крварења во гастроинтестиналниот тракт. За ефектите предизвикани од намалената елиминација на лекот кај постари лица види поглавие 4.4.

Деца

Употребата на напроксен не се препорачува кај деца помали од 16 години.

Пациенти со ренална/хепатична инсуфициенција

Кај пациенти со ренална или хепатична инсуфициенција препорачлива е употреба на помали дози на лекот. Напроксенот е контраиндициран кај пациенти со клиренс на креатинин помал од 30 ml/мин поради тоа што е забележана акумулација на метаболитите на напроксен кај пациентите со тешка бубрежна инсуфициенција или кај оние на дијализа (види поглавие 4.3.)

Примената на терапијата треба да се ревидира во одредени временски интервали, а да се прекине со неа ако нема позитивен ефект.

4.3. Контраиндикации

- пептичен улкус (активен или во анамнезата) или активно



гастроинтестинално крварење (две или повеќе епизоди на докажана улцерација или крварења). Гастроинтестинални крварења или перфорација поврзана со претходна употреба на НСАИЛ.

- пречувствителност на напроксен, напроксен натриум или на било која од состојките на лекот (види поглавие 6.1)
- пациенти кои при употреба на аспирин или други НСАИЛ реагирале со астма, ринитис, назални полипи или уртикарија, со оглед на фактот дека постои потенцијал за вкрстена реакција за пречувствителност. Ваквите несакани реакции можат да имаат и фатален исход. Тешки анафилактични реакции на напроксен се забележани кај овие пациенти.
- Трети триместар на бременост (види поглавие 4.6.)
- Тешка ренална, хепатична или срцева инсуфициенција.

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба на лекот

Појавата на несакани дејства може да се сведе на најмала можна мерка со примена на најниска ефективна доза во најкус период потребен за терапијата (види поглавие 4.2 и гастроинтестинални и кардиоваскуларни ризици наведени подолу). На пациентите кои се на долготрајна терапија со НСАИЛ треба да се прават редовни контроли заради можна појава на несакани дејства.

Постари и/или истоштени пациенти особено се подложни на појава на несакани дејства при употреба на НСАИЛ и тоа воглавно со појава на гастроинтестинални крварења и перфорација, со можен фатален исход. Продолжената употреба на НСАИЛ кај овие пациенти не се препорачува. Таму каде што продолжената употреба на лекот е неопходна, пациентите треба редовно да се контролираат. Напроксенот, со својата антиинфламаторна и антипиретична активност може да ги замаскира симптомите на инфекцијата и треската, а на тој начин ја отежнува дијагнозата.

Напроксенот може да провоцира појава на бронхоспазам кај пациенти кои имаат бронхијална астма или алергии.

Како и при употреба на други НСАИЛ може да се јават покачени вредности на еден или повеќе параметри во функционалните црнодробни тестови. Пореметувањето на црнодробната функција е повеќе последица на пречувствителност отколку на директната токсичност на лекот. При употребата на напроксен, како и при употребата на другите НСАИЛ, забележана е и појава на посериозни несакани дејства вклучително жолтица и хепатитис (некои од случаите со хепатитис имаат и фатален исход). Регистрирана е и вкрстена реактивност.

Напроксенот ја намалува агрегацијата на тромбоцитите и го продолжува времето на крварење. Ова треба да се има во предвид при одредување на времето на крварење.

Во направените метаболни студии, при употреба на напроксен, не е забележана ретенција на натриумот, но оставена е можноста на постоење на зголемен ризик од нејзина појава кај пациенти со компромитирана срцева функција.

Гастроинтестинални крварења, улцерација или перфорација.

Гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација, кои можат да бидат и фатални, забележани се при употреба на сите НСАИЛ, во било кој момент во



тек на терапијата, со или без симптоми на предупредување, со или без тешки гастроинтестинални пореметувања во анамнезата.

Ризикот од гастроинтестинални крварења, улцерации и перфорации се зголемува при зголемување на дозата на НСАИЛ, кај пациенти со улцери во анамнезата, особено ако е комплициран со крварење или перфорација (види поглавие 4.3.) како и кај постарите лица. Кај овие пациенти терапијата треба да се започне со најмалата можна доза. Исто така, треба да се размисли и за паралелна примена на протективни агенси (нпр. низопроствол или инхибитори на протонската пумпа), и не само кај овие пациенти, туку и кај оние кај кои е неопходна истовремена примена на мали дози на аспирин или други лекови кои го зголемуваат ризикот за гастроинтестинални крварења (види поглавие 4.5.).

Пациентите кои во анамнеза имаат гастроинтестинална токсичност, особено постарите пациенти, треба веднаш да пријават секој необичен абдоминален симптом (посебно гастроинтестинално крварење), особено ако се појави на почетокот на терапијата.

Особена претпазливост е потребна кај пациенти кои се на истовремена терапија со лекови кои го зголемуваат ризикот од улцерации или крварења (како што се орални кортикостероиди, антикоагуланти - варфарин, селективни инхибитори на серотонинот или антитромбоцитни агенси како што е аспиринот), (види поглавие 4.5.).

Терапијата со напроксен треба веднаш да се прекине при појава на гастроинтестинално крварење или улцерација.

НСАИЛ треба со посебно внимание да се употребува кај пациенти со гастроинтестинално пореметување во анамнезата (улцерозен колит, Кророва болест), со оглед дека може да предизвикаат нивна егзацербација (види поглавие 4.8.).

Ренални ефекти

Пријавени се случаи на ослабена ренална функција, ренална инсуфициенција, акутен интестициелен нефритис, хематурија, протеинурија, ренална папиларна некроза или нефротски синдром, како директно поврзани со употребата на напроксен.

Ренална инсуфициенција поврзана со намалена продукция на простагландин

Употребата на НСАИЛ може да предизвика дозно зависно намалување на создавањето на простагландин и да предизвика ренална инсуфициенција. Најголем ризик за појава на ваква реакција имаат пациентите со намалена бубрежна функција, намалена срцева функција, дисфункција на црниот дроб, пациенти кои се на терапија со диуретици и постари лица. Кај овие пациенти неопходни се редовни контроли на бубрежната функција (види поглавие 4.3).

Употреба кај пациенти со опсидирана ренална функција

Со оглед дека напроксенот се елиминира во најголема мерка (95%) преку урината низ процесот на гломеруларна филтрација, неговата употреба треба да биде пратена со исклучителна претпазливост кај пациентите со намалена ренална функција. Во вакви случаи се советува редовна контрола на креатининот во серум и/или клиренс креатинин. Напроксен е контраиндициран кај пациенти кои имаат вредности на клиренс креатинин помали од 30 ml/min. Хемодијализата не ја намалува контрентацијата на напроксен во плазмата заради



фактот што напроксен во голема мера се врзува за плазматските протеини. Кај некои пациенти, посебно кај оние кај кои е компромитиран реналниот проток на крв поради намален екстрацелуларен волумен, цирози на црн дроб, намален внес на натриум, конгестивна срцева инсуфициенција и веќе постоечка ренална болест, неопходно е да се процени реналната функција пред започнувањето и во тек на терапијата со напроксен. Ова се однесува и на старите пациенти кај кои е намалена реналната функција и на оние кои се на терапија со диуретици. Кај овие пациенти треба да се размисли за намалување на дневната доза на напроксен како би се избегнала ексцесивната акумулација на метаболитите на напроксенот.

Употреба кај пациенти со оштетена црнодробна функција

Хроничната алкохолна болест на црниот дроб како и другите видови цироза ја намалуваат вкупната концентрација на напроксен во плазмата паралелно со зголемување на концентрацијата на неврзаниот напроксен. Влијанието на овие наоди врз дозирањето на напроксенот не е познато, но се советува примена на најмалата можна ефективна доза.

Хематолошки ефекти

Внимателно треба да се следат пациентите кои користат напроксен ако имаат пореметена коагулацијата на крвта или кои употребуваа лекови што влијаат на хемостазата.

Пациентите кои се со висок ризик од крварење или оние кои се на антикоагулантна терапија (нпр. со деривати на дикумарол) имаат зголемен ризик од крварења ако истовремено употребуваат и напроксен.

Анафилактички (анафилатоидни) реакции

Кај чувствителни лица можна е појава на хиперсензитивни реакции. Анафилактички (анафилатоидни) реакции можат да се јават кај пациенти кои анамнестички имале или немале реакција на пречувствителност кон аспирин, кон други НСАИЛ или напроксен. Забележани се вакви реакции и кај лица со ангиоедем, бронхоспастична реактивност (нпр. астма), ринитис или назални полипи во анамнезата.

Анафилатоидни реакции како анафилакса можат да имаат и фатален исход.

Употреба на стероиди

Ако во текот на терапијата со напроксен треба да се намали или сосема исклучи терапијата со стероиди, тоа треба да се направи постепено, а пациентот внимателно да се следи поради можната појава на несакани дејства вклучувајќи и инсуфициенција на надбубрежна жлезда и егзацербација на артритис.

Окуларни ефекти

Низ направените студии не се забележани промени на очите кои би можеле да се поврзат со употребата на напроксен. Сепак, во ретки случаи забележана е појава на папилитис, ретробулбарен оптички невритис и папилоедем. Генерално, кај сите пациенти кај кои се јавува пореметување на видот а се под терапија со НСАИЛ, вклучително напроксен веднаш треба да се направи офталмолошки преглед.



Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти

Со обзир дека при употребата на НСАИЛ е забележана ретенција на течности како и едеми, кај пациентите со хипертензија и/или блага или умерена конгестивна срцева слабост потребно е особено внимателно следење.

Клиничките студии и епидемиолошките податоци потенцираат дека употребата на циклооксигеназа-2 и некои НСАИЛ (особено при употреба на поголеми дози и во подолг временски период) го зголемува ризикот за артеријски тромбози (нпр. инфаркт на миокард и мозочен удар). Иако употребата на напроксен (во доза од 1000мг.) носи релативно мал ризик за појавата на овие компликации сепак, ризикот не може да се исклучи.

Кај пациентите со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева инсуфициенција, потврдена исхемична болест на срцето, периферна артеријска болест и/или цереброваскуларна болест, одлуката за употребата на напроксен треба да биде крајно внимателна. Истото важи и при долготрајната употреба на напроксен кај пациентите со фактори на ризик за кардиоваскуларна болест (нпр. хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес меллитус, пушење).

СЛЕ и комбинирани болести на сврзното ткиво

Пациентите со лупус еритематозус и други заболувања на сврзното ткиво можат да имаат зголемен ризик за појава на асептичен менингитис (види поглавие 4.8).

Дерматолошки ефекти

При употребата на на НСАИЛ, посериозни кожни компликации како екфолијативен дерматитис Стевенс-Јохнсон-ов синдром или токсична епидермална некролиза, со можен фатален исход, се забележуваат многу ретко (види поглавие 4.8). Пациентите се под најголем ризик за појава на овие несакани дејства на лекот во почетокот на терапијата, а најчесто се манифестираат во текот на првиот месец од примената на лекот. Терапијата со напроксен треба да се прекине веднаш штом се забележи црвенило по кожата, исип, макулозни лезии или било кој друг знак на пречувствителност.

Мерки на предострожност кои се однесуваат на фебрилност

Употребата на напроксен, како и на останатите препарати кои ја инхибираат синтезата на циклооксигеназа/простагландин, може да ја намали температурата. Исто така не се препорачува за употреба кај жени кои сакаат да забременат. Кај жените кои имаат тешкотии за забременат или се во фаза на испитувања поврзани со неплодноста треба да се размисли за прекин на терапијата со напроксен.

Комбинирана употреба со други НСАИЛ

Комбинираната употреба на напроксен со другите НСАИЛ, вклучително селективните инхибитори на циклооксигеназа-2, не се препорачува поради кумулативниот ризик за појава на сериозни несакани дејства асоцирани со НСАИЛ.

Пациентите кои боледуваат од ретката наследна интолеранција на галактоза, Лап лактазен дефицит или гликозно-галактозна малапсорпција, не смеат да го употребуваат овој препарат.

4.5. Интеракции со други лекови и други видови на интеракција



Истовремената употреба на антацид ии холестирамин може да ја успори апсорпцијата на напроксен, но, не влијае на степенот на апсорпцијата. Истото се однесува и на истовременото земање на лекот со храна.

Поради високиот степен на врзување на напроксенот со протеините на плазмата, кај пациентите кои се на истовремена терапија со хидантоин, антикоагуланти, други НСАИЛ, аспирин и сулфонамиди потребна е особена предострожност поради можна појава на предозирање со овие лекови. Кај пациентите кои се на истовремена терапија со напроксен и хидантоин, сулфонамиди или сулфонилуреа, потребна е адаптација на дозата ако е неопходно.

Се смета дека истовремената употреба на НСАИЛ со антикоагулантни лекови (како варфарин илио хепарин) не е безбедна, освен ако истата се спроведува под директен медицински надзор. Несаканиот ефект е можен поради потенцирањето на антикоагулантниот ефект кој НСАИЛ го имаат врз антикоагулантните препарати (види поглавие 4.4).

Употребата на други аналгетици, вклучително селективните инхибитори на циклооксигеназата-2, треба да се избегнува. Комбинацијата на два или повеќе НСАИЛ (вклучително аспирин) исто така треба да се избегнува поради зголемениот ризик од појава на несакани дејства (види поглавие 4.4).

Иако, во тек на клиничките студии, не се забележани интеракции помеѓу напроксенот и другите антикоагулантни лекови или препаратите на сулфонилуреја, сепак предострожност е неопходна со обзир на евидентираната интеракција на напроксенот со другите нестероидни агенси од оваа група на лекови.

Предострожност е неопходна и при истовремената употреба на напроксен со диуретици бидејќи може да се јави намален ефект на диуретиците. Забележено е дека некои препарати од оваа група предизвикуваат инхибиција на натриуретичкиот ефект на фуросемидот. Диуретиците можат да го зголемат ризикот за нефротоксичност на НСАИЛ.

Забележена е и зголемена концентрација на литиум во плазмата поради намалениот клиренс на литиум.

Напроксен, како и другите НСАИЛ, можат да го намалат дејството на антихипертензивните лекови и да го зголемуваат ризикот за оштетување на реналната функција поврзана со употребата на АЦЕ-инхибиторите.

При едновремената употреба со пробенецид се јавува зголемена концентрација на напроксенот во плазмата и во голема мерка се продолжува полувремето на елиминација на напроксенот.

Посебно внимание е потребно и при истовремена употреба на метотрексат поради зголемување на неговата токсичност. Ова произлегува од податоците добиени при експерименти на животни, при кое е утврдено дека напроксенот, како и останатите НСАИЛ ја намалуваат тубуларната секреција на метотрексат.



При едновремена употреба со срцевите гликозиди, НСАИЛ можат да предизвикаат егзацербација на срцевата инсуфициенција, ја намалуваат гломеруларната филтрација на гликозидите, паралелно зголемувајќи ја нивната плазма концентрација.

При едновремена употреба на НСАИЛ со циклоспорини можна е појава на нефротоксичен ефект.

НСАИЛ смеат да се употребат во терапија најмалку 8-12 дена по употребата на мифепристон поради ефектот на НСАИЛ да ја намалат ефикасноста на мифепристон.

Како и при употреба на другите НСАИЛ паралелно со кортикостероиди, и при употребата на напроксен потребно е особено внимание поради зголемениот ризик од гастроинтестинални улцерации и крварења.

Студиите врз животни укажуваат на зголемен ризик за појава на конвулзии тогаш кога НСАИЛ се употребуваат паралелно со хинолонски антибиотици. Пациентите кои се под едновремена терапија на овие два лека имаат зголемен ризик за појава на конвулзии.

Зголемен ризик за појава на гастроинтестинални крварења постои и при едновремената употреба на НСАИЛ со антиромбоцитни агенси, како и со селективните инхибитори на серотонинското превземање (види поглавие 4.4).

Можен е ризик кон нефротоксичност при едновремена употреба на НСАИЛ и такролимус.

Зголемен е ризикот за појава на хематолошка токсичност и при едновремената употреба на НСАИЛ и зидовудин. Можна е појава на хемартрози и хематоми особено кај ХИВ позитивните хемофиличари кои се на едновремена терапија со зидовудин и ибупрофен.

Пред изведување на функционалните тестови за надбубрежната жлезда се препорачува привремен прекин на терапијата со напроксен во тек на 48ч. Ова произлегува од влијанието на напроксенот кое може да го има врз резултатите на 17-кетогените стероиди, како и врз уринарната 5-хидроксииндолацетичната киселина.

4.6. Употреба во периодот на бременост и доење

Бременост

При употреба на НСАИЛ забележано се конгенитални аномалии. Меѓутоа, нивната зачестеност е ниска и изгледа дека нема стандардизирано токсичен ефект. Како и при употреба на други лекови од оваа група, употребен кај животните, напроксенот предизвикува одложување на пораѓањето. Исто така има влијание на хуманиот фетален кардиоваскуларен систем (затворање на дуктус артериозус). Употребата на напроксен во последниот триместар на бременоста е контраиндицирана (види поглавие 4.3.). Исто така НСАИЛ не треба да се користат во првите два триместера од бременоста, освен ако



потенцијалната корисност за мајката го надминува потенцијалниот ризик за плодот.

Породување

Употребата на препарати кои содржат напроксен не е дозволена во тек на породувањето бидејќи напроксенот ја инхибира синтезата на простагландините. Можна е појава на несакани дејства кои се директно врзани за феталната циркулација, а исто така можна е инхибиција на контракциите на матката, со зголемен ризик од крварења и кај мајката и кај детето.

Доење

Напроксенот е најден во млекото на мајката доилка. Затоа, употребата на напроксен треба да се избегнува кај мајките во период на лактација.

Види поглавие 4.4. кое се однесува на фертилноста кај жените.

4.7. Влијание на психофизичките способности во тек на управувањето со моторни возила и ракување со машини

Во тек на употребата на напроксен кај некои од пациентите можна е појава на поспаност, вртоглавица, вертиго, несоница, замор, пореметување на видот или депресија. Во такви случаи пациентите не треба да управуваат со моторни возила или да ракуваат со машини.

4.8. Несакани дејства

Во понатамошниот текст следат несаканите дејства кои можат да бидат предизвикани при употреба на НСАИЛ, како и при употреба на напроксен.

Гастроинтестинални пореметувања

Најчести несакани дејства се поврзуваат со гастроинтестиналниот систем. Подригнување, мачнина, повраќање, опстипација, дијареа, флатуленција, диспепсија, непријатно чувство во стомакот, како и пореметувања во епигастриумот. Потешки несакани дејства се гастроинтестинално крварење, некогаш и со фатален исход, особено кај постари лица (види поглавие 4.4.), пептички улцерации, перфорации, непептички гастроинтестинални улцерации, мелена, хематемеза, стоматитис, улцеративен стоматитис, егзацербација на улцерозниот колитис и Кророва болест (види поглавие 4.4., езофагитис, гастритис и панкреатитис).

Пореметување на крвта и лимфниот систем

Неутропенија, тромбоцитопенија, гранулоцитопенија, вклучително агранулоцитоза, еозинофилија, леукопенија, апластична анемија и хемолитичка анемија.

Имунолошки пореметувања

Хиперсензитивни реакции при употребата на НСАИЛ се забележани кај пациенти со или без анамnestички податоци за претходни хиперсензитивни реакции на НСАИЛ. Се јавуваат како:



- неспецифични алергиски реакции и анафилакса
- реактивност на респираторниот систем во смисла на астма, влошување на астмата, бронхоспазам или диспнеа
- кожни реакции кои вклучуваат разни видови на исипи, пруритус, утрикарија, пурпура, ангиоедем, а поретко ексфолијативни и булозни дерматози (вклучувајќи епидермална некролиза и еритема мултиформ).

Поремејувања на метаболизмот и исхраната Хиперкалиемија

Психијатриски поремејувања Инсомнија, абнормални сништа, депресија, конфузија и халуцинации

Поремејувања на нервниот систем
Конвулзии, вртоглавица, главоболка, зашеметеност, поспаност, парестезии, ретробулбарен оптички невритис, неспособност за концентрација и когнитивна дисфункција. Асептичен менингитис (особено кај пациенти со автоимуни пореметувања како што е СЛЕ и други мешани болести на сврзното ткиво), со симптоми како што се вкочанет врат, главоболка, мачнина, повраќање и дезориентација (види поглавие 4.4.).

Поремејувања на ниво на око
Пореметувања на видот, заматеност на корнеата, папилитис и папилоедем.

Поремејувања на ниво на слухот и центарот за рамнотежа
Тинитус, пореметување на слухот вклучително оштетување на слухот и вертиго.

Кардиолошки поремејувања
Едеми, палпитации, срцева инсуфициенција и конгестивна срцева инсуфициенција.

Клиничките и епидемиолошките податоци укажуваат дека употребата на инхибитори на циклооксигеназа-2 и некои други НСАИЛ (особено употребени во поголеми дози и во подолг временски период), може да е асоцирано со зголемен ризик од артериска тромбоза (нпр. инфаркт на миокардот и мозочен удар) (види поглавие 4.4.).

Васкуларни поремејувања
Хипертензија, васкулитис

Респирааторни, хеморагични и медијастинални поремејувања
Диспнеа, астма, еозинофилан пнеумонитис и белодробен едем.

Хепатооблијарни поремејувања
Жолтица, хепатитис со фатален исход и отстапување на параметрите врзани со функционалните тестови на црниот дроб.

Поремејувања на ниво на кожа и постојкожно ткиво
Исип по кожата, вклучително ерупции предизвикани со лекот, пруритус, утрикарија, ехимози, пурпура, потење. Алопеција, ертиема мултиформе, Стивен



Џонсонов синдром, еритема нодозум лихен планус, пустуларни реакции, СЛЕ, епидермална некролиза, а сосема ретко и токсична едиремална некролиза, фотосензитивност (при која кожата изгледа како кај порфирија тарда/псеудопорфирија), или реакции слични на булозна епидермолиза кои сепак ретко се случуваат.

Терапијата треба веднаш да се прекине ако кај пациентот се појави кожна пречувствителност, пликови или други симптоми кои личат на псеудопорфирија, а пациентот да биде под континуиран медицински надзор.

Поремејнување на мускулно-скелетен систем и сврзно ткиво
Мијалгија и мускулна слабост.

Поремејнување на ниво на бубрези и уринарен систем
Можна е појава на гломерулонефритис, интестициелен нефритис, нефротски синдром, хематурија, зголемени вредности на креатинин во серумот, ренална папиларна некроза и ренална инсуфициенција, а можни се и други несакани реакции.

Поремејнување на репродуктивниот систем и на жриците кај жените
Инфертилитет кај жени.

Остаточни поремејнувања и локални реакции при употреба
Чувство на жед, покачена температура, замор и малаксаност.

4.9. Предозирање

Симптомите вклучуваат главоболка, подригнување, наузеа, повраќање, епигастрична болка, гастроинтестинално крварење, поретко дијареа, дезориентација, експитација, поспаност, вртоглавица, тинитус, несвестица. Кога е труењето посилено можна е појава на ренална инсуфициенција и црнодробно оштетување.

Респираторната депресија и кома може да се јават после ингестија на НСАИЛ, но во ретки случаи.

Во еден случај на предозирање со напроксен забележано е кусотрајно пролонгирање на протромбинското време, предизвикано од хипопротромбинемията, ефект кој се должи на селективната инхибиција на синтезата на К-витамин зависните фактори на коагулација.

Кај некои пациенти можна е појава на епипади но, сепак не се знае дали се истите директно предизвикани од напроксен. Не се знае колкава е животозагрозувачката доза на лекот.

На овие пациенти треба да се даде симптоматска терапија, а ако ингестијата на лекот била во тек на изминатиот час, оправдана е употребата на активен јаглен.

Како алтернативе, кај возрасните пациенти, доаѓа во предвид и гастрична лаважа, ако ингестијата на лекот била во текна изминатиот час и истата го загрозува животот.



Внимателно треба да се следи функцијата на црниот дроб и бубрезите и да се обезбеди соодветно излачување на уринате. Пациентите треба да бидат под континуиран медицински надзор најмалку 4 часа по ингестијата на потенцијално токсичната доза на лекот. Ако се јават чести и/или пролонгирани конвулзии неопходна е интравенска употреба на дијазепам. Примената на сите останати мерки е во директна зависност од клиничката состојба на пациентот.

Хемодијализата нема ефект врз концентрацијата на напроксенот во плазмата. Хемодијализата не го намалува количеството на напроксенот поради неговиот висок степен на врзување со плазма протеините. Меѓутоа, хемодијализата е препорачлива за пациентите со бубрежна инсуфициенција, а кои зеле напроксен.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармаколошки податоци

Фармакотераписка група: Деривати на пропионската киселина

АТС код: M01AE02

Во тестовите врз 1-жivotни напроксенот пројави антиинфламаторни, аналгетски и антипиретски својства. Прикажувајќи го своето антиинфламаторно својство дури и кај адреалектомираните животни укажува дека неговиот ефект не е зависен од спрегата хипофиза-надбубрежна жлезда. Тој директно ја инхибира синтезата на простагландинот, впрочем како и останатите препарати од оваа група, а точниот механизам на дејство сеуштен е и сосема јасен.

5.2. Фармакокинетички податоци

Напроксенот во целост се резорбира од гастроинтестиналниот тракт, а максималната концентрација во плазмата се постигнува по 2-4 часа. Во крвта, напроксенот циркулира како непроменет, во голем степен врзан за протеините на плазмата. Полувремето на елиминација е 12-15 часа, при што рамнотежна состојба (концентрација) се постигнува по третиот ден од започнување на терапијата, а при употреба на лекот два пати на ден. Степенот на апсорпција не зависи во голема мерка од внесот на храна или антациди. Екскрецијата на лекот е преку уринате, во форма на коњугиран напроксен, со мало количество на непроменет лек. Метаболизмот кај децата е сличен на оној на возрасните. Хроничната алкохолна болест на црниот дроб ја намалува вкупната концентрација на напроксен во плазмата, но води до покачување на концентрацијата на неврзаниот напроксен во плазмата. Кај постарите лица концентрацијата на неврзаниот напроксен во плазмата е зголемена иако, вкупната концентрација во плазма останува непроменета.

Кога напроксенот се употребува во облик на филм-таблети, максималните концентрации во плазмата се постигнуваат покасно во однос на оние по земањето на таблетарната форма. Сепак, просечната вредност на површините под кривата концентрација во плазма/време, а со тоа и биорасположливоста на лекот се еквивалентни. Заради тоа, очекувано, таблетарната форма на лекот се однесува во согласност со неговото место на дезинтеграција кое е дури во



тенкото црево, а тука дисолуцијата е брза и целосна.

5.3. Предклинички податоци за безбедност на лекот

Канцерогеност

Напроксенот е вметнат во храната Sprague-Dawley, храна наменета за стаорци во тек на 24 месеца, во дози од 8, 16 и 24 mg/kg на ден. Напроксенот не покажа канцерогено дејство кај стаорците.

Мутагеност

Мутагеноста не е забележана кај *Salmonella typhimurium* (5 соеви), *Sachharomyces cerevisiae* (1 сој) и во тестовите на лимфоми кај глувците.

Фертилитет

Напроксенот не влијае на фертилитетот кај стаорците кога се применува орално, во доза од 30 mg/kg на ден (кај мажјациите) и 20 mg/kg на ден (кај женките).

Тератогеност

Напроксен не покажа тератогени својства при орална употреба, во дози од 20 mg/kg на ден, во тек на органогенезата кај стаорците и зајациите.

Перинајална/поспонајална и репродуктивна токсичност

При орална употреба на напроксен кај скотни женки на стаорци, во дози од 2, 10 и 20 mg/kg на ден, во текот на третиот триместар на бременоста, породувањето беше отежнато. Ова дејство е познато за оваа група на лекови и е демонстрирано кај скотните женки на стаорците кога се употребил аспирин и индометацин.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на помошни супстанции

НАПРОКСЕН, филм-облжени таблети, 375 mg:

Јадро:

- Повидон К 30;
- Пченкарен скроб;
- Лактоза монохидрат;
- Талк;
- Магнезиум-стеарат;
- Кроскамелоза-натриум;
- FDC Yellow 6 (E 110, CL 15985).

Филм:

- Opadry white YS-1-7002, која се состои од:
 - Хипромелоза;
 - Титан-диоксид (E 171);
 - Макрогол 8000;



- FDC Yellow 6 (E 110, CL 15985).

6.2. Инкомпатибилност

Нема податоци за инкомпатибилност

6.3. Рок на употреба

5 години

6.4. Посебни мерки на претпазливост при чување

Треба да се чува на температура до 25°C, во оригиналното пакување, со цел заштита од светлина.

6.5. Природа и содржина на контактната амбалажа

НАПРОКСЕН, филм-обложени таблети, 375mg:

Блистер од Al/PVC фолија. Во кутијата се наоѓаат два блистера со по 10 филм-обложени таблети.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при складирање на материјалот кој треба да се фрли по употребата на лекот (и други упатства за ракување со лекот)

Сето неискористено количество на лекот или на отпадниот материјал, по неговата употреба треба да се отстрани во склад со важечките прописи.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

HEMOFARM A.D., ул. Београдски пут бб, Вршац, Р.Србија

МЕСТО НА ПРОИЗВОДСТВО

HEMOFARM D.O.O., ул. Хајдук Вељкова бб, Шабац, Р.Србија

НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

ХЕМОФАРМ А.Д. ФАРМАЦЕВТСКО - ХЕМИСКА ИНДУСТРИЈА
ПРЕТСТАВНИШТВО СКОПЈЕ, ул. Иво Лола Рибар 39/1-1, Скопје,
Р.Македонија

8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

