

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nalgesin, 275 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Nalgesin, 275 mg, tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 275 mg naproksenu sodowego (*Naproxenum natricum*), co odpowiada 250 mg naproksenu.

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

275 mg tabletki: owalne, lekko obustronnie wypukłe, jasnoniebieskie, powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nalgesin stosowany jest w objawowym leczeniu:

- reumatoidalnego zapalenia stawów, osteoartrozy (choroba zwyrodnieniowa stawów), zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów
- ostrych stanów zapalnych narządu ruchu (np. zwichnięcia i skręcenia, bezpośrednie urazy, ból odcinka krzyżowo-lędźwiowego, zapalenie kaletki maziowej, zapalenie pochewki maziowej ścięgien)
- ostrego napadu dny moczanowej
- bolesnego miesiączkowania
- ostrego bólu pooperacyjnego i obrzęków (np. po zabiegu chirurgicznym, po ekstrakcji zęba),

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 16 lat

Reumatoidalne zapalenie stawów, choroba zwyrodnieniowa stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Zalecana dobową dawkę naproksenu sodowego mieści się w zakresie 550-1100 mg, podawana w dwóch dawkach podzielonych. Dawka podtrzymująca naproksenu sodowego może być zwiększana lub zmniejszana w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Nie należy przekraczać pojedynczej dawki 1100 mg.

Ostre choroby narządu ruchu

Zalecana dawka początkowa naproksenu sodowego to 550 mg, a następnie podaje się 550 mg, co 12 godzin lub 275 mg co 6 - 8 godzin.

Ostry napad dny moczanowej

Zalecana dawka początkowa naproksenu sodowego to 825 mg, a następnie podaje się 275 mg, co 8 godzin.

Bolesne miesiączkowanie

Zalecana dawka początkowa naproksenu sodowego to 550 mg w pojedynczej dawce, a następnie w razie potrzeby podaje się 550 mg, co 12 godzin lub 275 mg co 6 - 8 godzin.

Ostry ból pooperacyjny

Zalecana dawka początkowa naproksenu sodowego to 550 mg, a następnie podaje się 550 mg co 12 godzin lub 275 mg co 6 – 8 godzin.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu Nalgesin u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, ponieważ nie jest możliwe dawkowanie w oparciu o wagę ciała.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

U młodzieży w wieku 16 lat oraz masie ciała 50 kg lub większej zalecana dobową dawką naproksenu sodowego mieści się w zakresie 550 – 825 mg, podawana w dwóch dawkach podzielonych.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Produkt leczniczy należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.4). Zmniejszenie dawki jest wymagane u pacjentów z klirensiem kreatyniny powyżej 30 ml/min w celu uniknięcia kumulacji metabolitów. Nie zaleca się stosowania naproksenu sodowego u pacjentów z klirensiem kreatyniny poniżej 30 ml/min (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Produkt leczniczy należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4). Zmniejszenie dawki jest wymagane u tych pacjentów z powodu ryzyka przedawkowania. Nie zaleca się stosowania naproksenu sodowego u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Pacjenci w podeszłym wieku

Produkt leczniczy należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów w podeszłym wieku z powodu ryzyka przedawkowania (patrz punkt 4.4). Należy stosować jak najmniejszą dawkę przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów, ponieważ osoby w podeszłym wieku są bardziej narażone na wystąpienie działań niepożądanych.

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając płynem, najlepiej podczas posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (naproksen sodowy) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Skurcz oskrzeli w wywiadzie, astma, zapalenie błony śluzowej nosa lub pokrzywka związane ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Czynna lub nawracająca w wywiadzie choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (dwa lub więcej wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).

Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ.

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Ciężkie zaburzenia czynności nerek.

Ciężka niewydolność serca.

Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać równoczesnego stosowania produktu Nalgesin z NLPZ, włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2.

Przyjmowanie produktu w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku częściej występują reakcje niepożądane po podaniu NLPZ, w szczególności w postaci krwawienia z przewodu pokarmowego lub jego perforacji, które to zdarzenia mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

Krwawienie, owrzodzenie i perforacja przewodu pokarmowego

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego mogące zakończyć się zgonem, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ, w każdym momencie leczenia, z towarzyszącymi objawami ostrzegawczymi lub poważnymi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie lub bez. Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz z większymi dawkami NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U pacjentów tych leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów oraz u pacjentów wymagających skojarzonego stosowania małych dawek aspiryny lub innych leków zwiększających ryzyko wystąpienia reakcji układu pokarmowego należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjentom, u których występowało działanie toksyczne dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osobom w podeszłym wieku, zaleca się zgłaszanie wszelkich niepokojących objawów brzusznych (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), w szczególności w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących leki mogące zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, np. aspiryna (patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjenta stosującego naproksen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, należy odstawić produkt leczniczy.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania NLPZ u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), ponieważ ich stan może ulec pogorszeniu (patrz punkt 4.8 – Działania niepożądane).

Wpływ na nerki

Naproksen sodowy oraz jego metabolity wydalone są głównie przez nerki, na drodze przesączania kłębuszkowego, toteż należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2). U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy kontrolować klirens kreatyniny podczas leczenia. Nie zaleca się stosowania naproksenu sodowego u pacjentów z klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min (patrz punkt 4.3).

Stosowanie NLPZ może powodować zależną od dawki redukcję wytwarzania prostaglandyn i przyspieszyć rozwój niewydolności nerek. Pacjenci o najwyższym ryzyku wystąpienia takich

powikłań, to osoby z zaburzeniami czynności nerek, serca, wątroby, pacjenci stosujący leki moczopędne i osoby w podeszłym wieku.

Wpływ na wątrobę

Produkt leczniczy należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2 i 4.3). U osób z przewlekłą alkoholową chorobą wątroby, a prawdopodobnie i z innymi postaciami marskości, całkowite stężenie naproksenu sodowego w osoczu ulega zmniejszeniu, lecz stężenie frakcji wolnej zwiększa się. U tych pacjentów należy stosować najmniejsze skuteczne dawki produktu leczniczego.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe

Wymagane jest zachowanie ostrożności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, gdyż w związku z leczeniem NLPZ opisywano zatrzymywanie płynów oraz obrzęki.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie w dużych dawkach przez długi okres) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka incydentów zakrzepowych tętnic (np. zawał serca lub udar). Mimo, że z danych wynika, iż przyjmowanie naproksenu (w dawce dobowej 1000 mg) może być związane z małym ryzykiem, jednak całkowicie ryzyka tego nie można wykluczyć. Nie ma wystarczających danych pozwalających na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków odnośnie wpływu małych dawek naproksenu sodowego np. 275 mg na ryzyko powstawania zakrzepów.

Reakcje skórne

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich zagrażające życiu lub śmiertelne, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN) oraz reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), były bardzo rzadko zgłaszane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ. Wydaje się, że pacjenci są najbardziej narażeni na tego typu reakcje na wczesnym etapie leczenia, przy czym ujawnienie reakcji w większości przypadków następuje w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Należy natychmiast zaprzestać stosowania naproksenu po wystąpieniu wysypki skórnej, uszkodzenia błony śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości. Jeśli podczas stosowania produktu leczniczego Nalgesin Forte u pacjenta wystąpi zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka lub zespół DRESS, należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego Nalgesin Forte i nigdy nie należy ponownie rozpoczynać leczenia nim.

Środki ostrożności związane z płodnością

Stosowanie naproksenu sodowego może zaburzać płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania naproksenu sodowego.

Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek leku przeciwbólowego w leczeniu bólu głowy może prowadzić do nasilenia dolegliwości. W takiej sytuacji lub w przypadku podejrzenia takiej sytuacji, należy skonsultować się z lekarzem i zaprzestać stosowania produktu leczniczego. Polekowy ból głowy należy podejrzewać u pacjentów z częstymi lub codziennymi bólami głowy pomimo (lub z powodu) regularnego przyjmowania leków przeciw bólom głowy.

Regularne przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza skojarzenie kilku przeciwbólowych substancji czynnych, może prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek. Ryzyko to może wzrosnąć w przypadku zwiększonej utraty soli i odwodnienia. Dlatego też należy unikać powyższych sytuacji.

W przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu działania niepożądane związane z substancją czynną, w szczególności te odnoszące się do przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego, mogą ulec nasileniu podczas stosowania NLPZ.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Nalgesin

Lek zawiera 25 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej tabletkce. Odpowiada to 1,25 % maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwzakrzepowe

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Kwas acetylosalicylowy

Kliniczne dane farmakodynamiczne wskazują, że jednoczesne (w tym samym dniu) przyjmowanie naproksenu przez okres dłuższy niż jeden dzień, osłabia wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na aktywność płytek krwi, co może trwać do kilku dni po zaprzestaniu stosowania naproksenu. Znaczenie kliniczne tego działania nie jest znane.

Leki przeciwplatek i selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI)

Podczas równoczesnego stosowania NLPZ istnieje zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Kortykosteroidy

Podczas równoczesnego stosowania NLPZ istnieje zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Lit

Stężenie litu w osoczu zwiększa się podczas równoczesnego stosowania naproksenu sodowego.

Pochodne hydantoiny lub pochodne sulfonilomocznika

Naproksen sodowy niemal całkowicie wiąże się z białkami osocza, toteż należy zachować ostrożność podczas równoczesnego stosowania pochodnych hydantoiny lub pochodnych sulfonilomocznika, ponieważ leki te również wiążą się z białkami osocza. Pacjenci przyjmujący jednocześnie naproksen i hydantoinę, sulfonamidy lub pochodne sulfonilomocznika, powinni być w razie potrzeby obserwowani pod kątem dostosowania dawki.

Furosemid

Naproksen sodowy może zmniejszać natriuretyczne działanie furosemidu.

Metotreksat

Naproksen sodowy zmniejsza kanalikową sekrecję metotreksatu, toteż działanie toksyczne metotreksatu może zwiększać się podczas równoczesnego podawania obu leków.

Probenecyd

Podczas równoczesnego stosowania probenecydu biologiczny okres półtrwania naproksenu sodowego ulega wydłużeniu, a jego stężenie w osoczu wzrasta.

Cyklosporyna

Równoczesne stosowanie cyklosporyny może zwiększać ryzyko zaburzeń czynności nerek.

Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny oraz antagoniści receptora angiotensyny II

NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub antagonistów receptora angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Powyższe interakcje należy mieć na uwadze u pacjentów stosujących naproksen równocześnie z inhibitorami ACE oraz antagonistami

receptora angiotensyny II. Dlatego też takie połączenia należy stosować z zachowaniem ostrożności, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić oraz monitorować czynność nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego oraz okresowo w trakcie trwania terapii.

Zydowudyna

Badania *in vitro* pokazały, że równoczesne stosowanie naproksenu sodowego i zydowudyny zwiększa stężenie zydowudyny w osoczu.

Sugeruje się, że podawanie naproksenu należy przerwać 48 godzin przed wykonaniem badania czynności nadnerczy, ponieważ naproksen może zaburzać wyniki niektórych testów na oznaczenie steroidów 17-ketogennych. Naproksen może również zaburzać niektóre oznaczenia kwasu 5-hydroksyindolooctowego w moczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Hamowanie syntezy prostaglandyn może mieć niekorzystny wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój embrionalny lub płodowy. Dane epidemiologiczne sugerują zwiększenie częstości poronień, wad serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wad układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z wartości poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości przed- i poimplantacyjnych strat ciąż oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnorodnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego. Od 20. tygodnia ciąży stosowanie naproksenu małowodzie spowodowane zaburzeniami czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego w następstwie leczenia w drugim trymestrze, które w większości przypadków ustępowały po zaprzestaniu leczenia. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować naproksenu sodowego, o ile nie jest to wyraźnie konieczne. Jeśli naproksen sodowy stosowany jest u kobiety planującej ciążę lub w pierwszym bądź drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę przez jak najkrótszy możliwy okres. Kilka dni po 20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia po narażeniu na produkt leczniczy Nalgesin. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania produktu Nalgesin.

W trzecim trymestrze ciąży podanie inhibitorów syntezy prostaglandyn może narażać płód na:

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne ujawniające się nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

W związku z powyższym naproksen sodowy jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3 oraz 5.3).

Karmienie piersią:

Nie zaleca się stosowania produktu Nalgesin podczas laktacji.

Płodność:

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów obsługiwanie maszyn

Nalgesin nie ma wpływu lub ma nieznaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zawroty głowy, senność, zmęczenie i zaburzenia widzenia są możliwymi działaniami niepożądanymi stosowania NLPZ. W przypadku wystąpienia takich objawów nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Mogą występować owrzodzenia, perforacja czy krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy zakończone zgonem, w szczególności u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu leczniczego opisywano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, zaparcia, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od dawki i czasu trwania leczenia.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

Bardzo rzadko zgłaszano reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem naproksenu sodowego zostały sklasyfikowane pod względem częstości występowania:

- Bardzo często ($\geq 1/10$)
- Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)
- Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)
- Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)
- Częstość nieznana (nie można ocenić na podstawie dostępnych danych).

Częstość działań niepożądanych przedstawiono według poszczególnych układów narządów:

	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		eozynofilia, granulocytopenia, leukopenia, trombocytopenia	niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia układu nerwowego	bóle głowy, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, senność	depresja, zaburzenia snu, niezdolność do koncentracji, bezsennaś, osłabienie	aseptyczne zapalenie opon mózgowych, zaburzenia funkcji poznawczych
Zaburzenia oka	zaburzenia widzenia		
Zaburzenia ucha i błędnika	szumy uszne, zaburzenia	zaburzenia słuchu	

	słuchu		
Zaburzenia serca	obrzęki, kołatanie serca	zastoinowa niewydolność serca	
Zaburzenia naczyń			zapalenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	duszność	eozynofilowe zapalenie płuc	
Zaburzenia żołądka i jelit	zaparcia, bóle brzucha, nudności, niestrawność, biegunka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej	krwawienie z przewodu pokarmowego i (lub) perforacja żołądka, krwawe wymioty, smoliste stolce, wymioty	wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych, żółtaczka	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	świąd, wysypki skórne, wybroczyny, plamica	łysienie, fotoalergiczne zapalenie skóry	martwica naskórka, rumień wielopostaciowy, reakcje nadwrażliwości na światło, przypominające późną porfirię skórną i pęcherzowe oddzielenie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, pokrzywka, reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) (patrz punkt 4.4), utrwalona wysypka polekowa
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		bóle i osłabienie mięśni	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		kłębuszkowe zapalenie nerek, krwimocz, śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych	
Zaburzenia ogólne i stany	wzmoczone pragnienie,	reakcje nadwrażliwości,	obrzęk naczynioruchowy, hiperglikemia, hipoglikemia

w miejscu podania	potliwość	zaburzenia miesiączkowania, gorączka i dreszcze	
--------------------------	-----------	---	--

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i długotrwale) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.4).

W razie wystąpienia ciężkich działań niepożądanych należy przerwać leczenie.

Zgłaszanie podejrzanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przypadkowe lub celowe zażycie dużych ilości naproksenu sodowego może spowodować wystąpienie bólu brzucha, nudności, wymiotów, zawrotów głowy, szumów usznych, drażliwości, a w cięższych przypadkach również krwawych wymiotów, smolistych stolców, zaburzeń świadomości, zaburzeń oddychania, drgawek i niewydolności nerek.

Leczenie

Wskazane jest wykonanie płukania żołądka, podanie węgla aktywowanego, środków zobojętniających, inhibitorów receptora H₂, inhibitorów pompy protonowej, mizoprostolu oraz podjęcie innych form leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne. Kod ATC: M01AE02.

Mechanizm działania

Naprosken sodowy jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Mechanizm działania polega na hamowaniu aktywności cyklooksygenazy, enzymu biorącego udział w syntezie prostaglandyn. W rezultacie dochodzi do zmniejszenia stężenia prostaglandyn w różnych płynach i tkankach organizmu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, naprosken sodowy może powodować drobne krwawienie oraz potwierdzone endoskopowo uszkodzenia w obrębie przewodu pokarmowego.

Wykazano, że produkt powoduje mniej uszkodzeń niż kwas acetylosalicylowy i indometacyna, a więcej

niż diflunisal, etodolak, nabumeton i sulindak. Badania kliniczne potwierdziły, że pacjenci lepiej tolerują naproksen sodowy niż aspirynę i indometacynę, natomiast nie stwierdzono różnic między naprokselem sodowym a innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, naproksen sodowy również hamuje agregację płytek, jednak podczas stosowania w dawkach terapeutycznych ma niewielki wpływ na czas krwawienia. Naproksen sodowy nie wpływa na prawidłową czynność nerek; istnieje jedynie kilka doniesień o działaniach niepożądanych u pacjentów z niewydolnością nerek lub serca. Naproksen sodowy nie wywiera działania urykozurycznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym sól sodowa naproksenu ulega hydrolizie w kwaśnym soku żołądkowym. Po uwolnieniu mikrocząsteczki naproksenu są szybko rozpuszczane w jelicie cienkim. Powoduje to szybsze i całkowite wchłanianie naproksenu; dlatego też efektywne przeciwbólowo stężenie w osoczu osiągane jest w krótszym czasie. Po podaniu pojedynczej dawki naproksenu sodowego, maksymalne stężenie naproksenu występuje w ciągu 1 do 2 godzin, natomiast po podaniu pojedynczej dawki naproksenu, w ciągu 2 do 4 godzin, w zależności od stopnia wypełnienia żołądka. Pokarm zmniejsza szybkość wchłaniania, jednak nie ogranicza jego zakresu. Stan stacjonarny osiągany jest po podaniu do 5 dawek, tj. w ciągu 2 do 3 dni. Stężenie naproksenu w osoczu zwiększa się proporcjonalnie do wielkości dawki, do 500 mg. Dla wyższych dawek ten wzrost jest mniej proporcjonalny; ze względu na nasycenie wiązania naproksenu przez białka osocza, klirens kreatyniny również się zwiększa.

Dystrybucja

Po zastosowaniu standardowego dawkowania stężenie naproksenu w osoczu waha się od 23 mg/l do 49 mg/l.

Po osiągnięciu stężeń do 50 mg/l, 99% naproksenu ulega związaniu z białkami osocza. Po osiągnięciu większych stężeń frakcja wolna substancji czynnej zwiększa się; po osiągnięciu stężenia 47,3 mg/l, stwierdzono 2,4% wolnego naproksenu. Ze względu na bardzo duże wiązanie się z białkami osocza, objętość dystrybucji jest niewielka i sięga jedynie 0,9 l/kg masy ciała.

Metabolizm i wydalanie

Około 70% substancji czynnej ulega wydalaniu w postaci niezmienionej metabolicznie; 60% związane jest z kwasem glukuronowym lub z innymi substancjami sprzęgającymi. Pozostałe 30% naproksenu metabolizowane jest do nieaktywnego 6-demetylonaproksenu.

Około 95% naproksenu wydalane jest w moczu, a 5% w kale.

Biologiczny okres półtrwania naproksenu wynosi 12 do 15 godzin i nie zależy od dawkowania i stężenia naproksenu w osoczu. Klirens kreatyniny zależy od stężenia naproksenu w osoczu, prawdopodobnie z powodu zwiększonej frakcji wolnej substancji czynnej po osiągnięciu większych stężeń w osoczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań toksykologicznych pokazały względnie małą toksyczność naproksenu sodowego: działania niepożądane dotyczą głównie przewodu pokarmowego. Badania toksykologiczne wykazały, że myszy, króliki, małpy i świny tolerują dobrze dawki wielokrotne naproksenu; działanie toksyczne jest wyraźniej zaznaczone u szczurów, a szczególnie u psów. Podobnie jak w przypadku wielokrotnego podawania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych działania niepożądane najczęściej dotyczą przewodu pokarmowego i nerek.

Nie obserwowano wpływu na płodność oraz działania embriotoksycznego i teratogennego. Jeśli naproksen sodowy podawany jest w późnym okresie ciąży, dochodzi do wydłużenia czasu trwania ciąży i opóźnienia porodu. Ustalono także, że naproksen sodowy może mieć niepożądany wpływ na układ sercowo-naczyniowy u płodu (przedwczesne zamknięcie przewodu Botalla, zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie płucne). Nie stwierdzono mutagennego lub karcynogennego działania naproksenu.

Naproksen przenika przez łożysko oraz przedostaje się do mleka.

W badaniach pozaklinicznych skutki obserwowano jedynie w przypadkach narażenia, które uznano za przekraczające w stopniu wystarczającym maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w aspekcie użycia klinicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Powidon K 30

Celuloza mikrokrystaliczna

Talk

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

*Opadry YS-1R-4215, E 132***

o składzie:

Hypromelozą*

Makrogol 8000

Tytanu dwutlenek (E 171)

Indygotyna (E 132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności dotyczące przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

275 mg tabletki powlekane

Blister (folia PVC/Aluminium): 10, 20, 30, 40, 60 tabletek powlekanych w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6

8501 Novo mesto

Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 20696

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.10.2012 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.07.2020 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

08.08.2024