

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nalgesin Mini, 220 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 220 mg naproksenu sodowego (*Naproxenum natricum*), co odpowiada 200 mg naproksenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane; owalne, lekko obustronnie wypukłe, jasnoszroniebieskie z metalowym połyskiem: grubość tabletki: 4,2 mm - 4,6 mm, długość tabletki : 13,5 mm - 13,8 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nalgesin Mini 220 mg tabletki powlekane wskazany jest u dorosłych i dzieci powyżej 16 lat w:

- krótkotrwałym leczeniu objawowym dolegliwości bólowych o małym i umiarkowanym nasileniu, takich jak: ból głowy, ból zęba, bolesne miesiączkowanie, bóle stawowe, bóle mięśniowe).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Przyjmowanie produktu 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 z masą ciała powyżej 50 kg.

Zalecana dawka dla osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 16 lat z masą ciała powyżej 50 kg to 1 tabletki powlekana co 8-12 godzin.

Zamiennie można stosować dawkę dwóch tabletek powlekanych, a następnie, w razie konieczności, jednej tabletki po 8–12 godzinach.

Maksymalna dawka dobową to 3 tabletki powlekane.

Czas trwania leczenia wynosi 7 dni. Jeżeli ból nie ustępuje lub występują nowe objawy, pacjent powinien zgłosić się do lekarza.

Pacjenci w podeszłym wieku

Maksymalna dawka dla pacjentów w podeszłym wieku to 2 tabletki powlekane na dobę, w dwóch dawkach podzielonych.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku ze względu na ryzyko przedawkowania (patrz punkt 4.4). Najmniejszą możliwą dawkę należy stosować w jak najkrótszym czasie leczenia, ponieważ pacjenci w podeszłym wieku są bardziej podatni na działania niepożądane.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Maksymalna dawka dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek to 2 tabletki powlekane na dobę, w dwóch dawkach.

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Maksymalna dawka dla pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby to 2 tabletki powlekane na dobę, w dwóch dawkach.

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

Dzieci i młodzież

Dawkowanie w przypadku dzieci powyżej 16 lat o wadze ciała powyżej 50 kg jest takie samo, jak u osób dorosłych.

Nie należy stosować produktu leczniczego Nalgesin Mini u dzieci i młodzieży poniżej 16 lat, ponieważ nie jest możliwe dawkowanie w oparciu o wagę ciała.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Nalgesin Mini u dzieci poniżej 2 lat.

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając odpowiednią ilością płynu, w trakcie lub po posiłkach. Pacjenci o wrażliwym żołądku powinni zażywać tabletki podczas posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1.

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

Czynna lub nawracająca w wywiadzie choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia (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).

Krwawienie naczyniowo-mózgowe lub inne czynne krwawienia.

Dzieci w wieku poniżej 2 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 i punkt wpływ na układ pokarmowy i sercowo naczyniowy)

Należy unikać jednoczesnego stosowania leku Nalgesin Mini z NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2.

Naproxen sodowy hamuje agregację płytek krwi i może wydłużyć czas krwawienia. Pacjenci, u których stwierdzono zaburzenia krzepnięcia lub którzy otrzymują leki wpływające na krzepnięcie krwi powinni być dokładnie obserwowani podczas przyjmowania produktu Nalgesin Mini.

Należy monitorować parametry nerek i wątroby podczas leczenia Nalgesin Mini, szczególnie u osób podeszłym wieku, u pacjentów z przewlekłą zastoinową niewydolnością serca lub przewlekłą niewydolnością nerek oraz u pacjentów w trakcie leczenia moczopędnego.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku częściej występują reakcje niepożądane po podaniu NLPZ, w szczególności krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja, 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 przeciwplatekcyjne, np. aspiryna (patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjenta stosującego naproxen 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 układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe

Wymagane (konsultacje z lekarzem lub farmaceutą) jest zachowanie ostrożności przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, gdyż w związku z leczeniem NLPZ opisywano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze 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 600 mg/dobę 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 Mini u pacjenta wystąpi zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozpływna naskórka lub zespół DRESS, należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego Nalgesin Mini i nigdy nie należy ponownie rozpoczynać leczenia nim.

Środki ostrożności związane z płodnością

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.

Reakcje anafilaktyczne (anafilaktoidalne)

Reakcje nadwrażliwości (w tym anafilaktoidalne) mogą wystąpić u pacjentów zarówno z nadwrażliwością w wywiadzie na kwas acetylosalicylowy, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne lub preparaty zawierające naproksen sodowy, jak i u pacjentów, u których taka nadwrażliwość wcześniej nie występowała.

Objawy te mogą pojawić się również u osób z obrzękiem naczynioruchowym, reakcjami bronchospastycznymi (np. astmą oskrzelową), nieżytem nosa, polipami nosa, chorobami alergicznymi, przewlekłymi zaburzeniami układu oddechowego lub wrażliwością na kwas acetylosalicylowy w wywiadzie. Ma to również zastosowanie do pacjentów ze stwierdzoną alergią (objawiającą się, między innymi: reakcjami skórnymi, świądem lub wysypką) na naproksen sodowy lub inne NLPZ. Reakcje anafilaktoidalne, w tym anafilaksja, mogą przynieść skutek śmiertelny.

Zaburzenia czynności wątroby

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

Zaburzenia czynności nerek

Naproksen sodowy oraz jej metabolity wydalone są głównie przez nerki na drodze przesączania kłębuszkowego, toteż należy zachować ostrożność w stosowaniu soli sodowej naproksenu 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 soli sodowej naproksenu u pacjentów z klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min. (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować produktu leczniczego Nalgesin Mini u dzieci i młodzieży poniżej 16 lat, ponieważ nie jest możliwe dawkowanie w oparciu o wagę ciała.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w jednej tabletkie, a więc można powiedzieć, że zasadniczo „nie zawiera sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Następujące połączenia nie są zalecane:

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 może się zwiększyć podczas równoczesnego stosowania naproksenu sodowego. Podczas jednoczesnego stosowania należy kontrolować stężenie litu w osoczu i dostosować odpowiednią dawkę.

Zachowanie szczególnej ostrożności jest zalecane w przypadku następujących połączeń:

Inne NLPZ, w tym inhibitory COX-2:

Jednoczesne stosowanie dwóch lub więcej NLPZ zwiększa ryzyko uszkodzenia układu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

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 i może zwiększać toksyczność hematologiczną.

Furosemid

Naproksen sodowy może zmniejszać natriuretyczne działanie furosemidu.

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.

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.

Badania laboratoryjne

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

Pokarm

Pokarm może opóźniać wchłanianie naproksenu sodowego.

Alkohol

Spożywanie alkoholu może zwiększyć ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, związanego ze stosowaniem NLPZ.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji prowadzone były jedynie u osób dorosłych.

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 związku z tym 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 naproksen. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania naproksenu.

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 Mini podczas karmienia piersią ponieważ naproxen sodowy przenika do mleka matki.

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 Mini 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

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Wyniki badań klinicznych wykazują, że łączna liczba wszystkich zdarzeń niepożądanych, związanych ze stosowaniem soli sodowej naproksenu w pojedynczej małej dawce (1 tabletka), w pojedynczej dużej dawce (2 tabletki) oraz w kilku dawkach, jest porównywalna z liczbą zdarzeń niepożądanych po zażyciu placebo. Ból głowy (4,9%), nudności (4,4%), zawroty głowy (2,0%), wymioty (1,8%) oraz niestrawność (1,9%) należą do najczęściej zgłaszanych efektów niepożądanych (występujących u więcej niż 1 na 100 pacjentów). Poważne reakcje alergiczne występują bardzo rzadko.

Lista działań niepożądanych podano w tabeli.

- 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).

	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				granulocytopenia trombocytopenia niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna	
Zaburzenia układu immunologicznego		reakcje alergiczne (w tym obrzęk twarzy, obrzęk naczynioruchowy			

Zaburzenia psychiczne		zaburzenia snu pobudzenie			
Zaburzenia układu nerwowego	bóle głowy, zawroty głowy, senność			reakcje przypominające zapalenie opon mózgowych	
Zaburzenia oka		zaburzenia widzenia			
Zaburzenia ucha i błędnika		szumy uszne, zaburzenia słuchu			
Zaburzenia serca				tachykardia obrzęk, nadciśnienie tetnicze, zastoinowa niewydolność serca	
Zaburzenia naczyniowe		siniaki			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				duszność astma	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności niestrawność zgaga wymioty ból żołądka wzdęcie z oddawaniem gazów, ból brzucha	Biegunka, zaparcia	choroba wrzodowa perforacja przewodu pokarmowego krwawienie z przewodu pokarmowego krwawe wymioty smoliste stolce wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej ostre zapalenie jelita grubego postęp Choroby Crohna	zapalenie jelita grubego zapalenie błony śluzowej jamy ustnej	zapalenie błony śluzowej żołądka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				żółtaczka zapalenie wątroby nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby,	
Zaburzenia skóry i		wysypki skórne,	nadwrażliwość		reakcja

tkanki podskórnej		świąd	na światło, łysienie wysypka pęcherzykowo- pęcherzowe, takie jak Zespół Stevensa- Johnsona i toksyczne martwice oddzielanie się naskórka		polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) (patrz punkt 4.4), utrwalona wysypka polekowa
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zaburzenia czynności nerek			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		dreszcze obrzęki obwodowe			

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia żołądka i jelit

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.

Zaburzenia serca

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 w leczeniu długotrwałym) mogą być związane ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy tętniczej (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

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

Zaburzenia układu immunologicznego

Jak w przypadku innych NLPZ, reakcje alergiczne o charakterze anafilaktycznym lub anafilaktoidalnym mogą wystąpić zarówno u pacjentów, którzy zażywali wcześniej produkty lecznicze należące do tej grupy, jak i u tych, którzy nie mieli z nimi kontaktu. Typowe objawy reakcji anafilaktycznej obejmują: ciężkie i nagłe niedociśnienie tętnicze, przyspieszenie lub zwalnianie czynności serca, wyjątkowe zmęczenie lub osłabienie, lęk, pobudzenie, utratę przytomności, trudności w oddychaniu lub przełykaniu, świąd, pokrzywkę z towarzyszeniem obrzęku naczynioruchowego lub bez obrzęku, zaczerwienienie skóry, nudności, wymioty, skurczowe bóle brzucha, biegunkę.

Dzieci i młodzież

Uważa się, że częstość, rodzaj i nasilenie reakcji niepożądanych u dzieci są takie same, jak u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych 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 Biobójczych

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.

Postępowanie

Zaleca się opróżnienie żołądka oraz zastosowanie standardowych działań wspomagających.

Niezwłoczne podanie (przed upływem godziny od zażycia) odpowiedniej ilości węgla aktywowanego może ograniczyć wchłanianie produktu leczniczego.

Dzieci i młodzież

Objawy oraz postępowanie w przypadku przedawkowania są takie same, jak u osób dorosłych.

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.

Działania farmakodynamiczne

Naprosken sodowy wykazuje właściwości przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Uważa się, że zahamowanie syntezy prostaglandyn wpływa pośrednio lub bezpośrednio na większość efektów farmakologicznych naproksenu sodowego, jak również innych NLPZ. Tak jak w przypadku innych NLPZ, naprosken sodowy jest silnym inhibitorem drugiej fazy agregacji płytek krwi *in vitro*.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania oraz skuteczność naproksenu, jako leku OTC, została oceniona w kilkunastu randomizowanych, przeprowadzanych metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanych za pomocą *placebo*, porównawczych badań klinicznych z wykorzystaniem różnych modeli bólu, w tym

ekstrakcji zębów, bólu pooperacyjnego, bólów miesiączkowych, bólu mięśni oraz bólu stawów w przebiegu zapalenia kostno-stawowego. Wszystkie badania kliniczne wykazały skuteczność przeciwbólową oraz znaczące złagodzenie bólu, przewyższające placebo oraz porównywalne z ibuprofenem i acetaminofenem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym naproksenu sodowego 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 przeciwbólowe stężenie w osoczu osiągane jest w krótszym czasie. Maksymalne stężenie naproksenu w osoczu osiągane jest po upływie około godziny od podania.

Pokarm zmniejsza szybkość wchłaniania, jednak nie ogranicza jego zakresu. Ze względu na długi okres półtrwania działanie przeciwbólowe utrzymuje się do 12 godzin. Stan stacjonarny osiągany jest po podaniu do 5 dawek, tj. w ciągu 2–3 dni.

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.

Metabolizm

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

Wydalenie

Około 95% naproksenu wydalone 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.

Liniowość / nieliniowość

Stężenie naproksenu w osoczu zwiększa się proporcjonalnie do wielkości dawki: do 500 mg. Dla większych dawek ten wzrost jest mniej proporcjonalny, ze względu na nasycenie wiązania naproksenu przez białka osocza, klirens kreatyniny również się zwiększa.

Zaburzenia czynności nerek

Wydalenie naproksenu zmniejsza się w przypadku ciężkiej choroby nerek, jednak w przypadku stosowania dawek terapeutycznych nie odnotowano znaczącej kumulacji.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z poważnymi zaburzeniami czynności wątroby wzrasta stężenie niezwiązanej postaci naproksenu w osoczu.

Osoby w podeszłym wieku

Stężenie niezwiązanej postaci naproksenu w osoczu jest podwyższone, chociaż poziom całkowitego stężenia w osoczu nie ulega zmianie.

Dzieci i młodzież

Uważa się, że parametry farmakokinetyczne są takie same, jak u dorosłych.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań toksykologicznych pokazały względnie małą toksyczność naproksenu sodowego: działania niepożądane dotyczą głównie przewodu pokarmowego.

Po podaniu doustnym, wartość LD50 wyniosła około 0,5 g/kg masy ciała u szczurów i więcej niż 1,0 g/kg masy ciała u myszy, chomików i psów. Badania toksykologiczne wykazały, że myszy, króliki, małpy i świny tolerują dobrze dawki wielokrotne naproksenu sodowego; 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 znaczącego wpływu na płodność, niemniej jednak istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (enzym uczestniczący w syntezie prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

Nie obserwowano działania embriotoksycznego i teratogennego. Jednak naproksen sodowy podawany w późnym okresie ciąży, powoduje wydłużenie czasu trwania ciąży i opóźnienie 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 sodowego.

Naproksen sodowy 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-1-4215, E 132

o składzie:

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 8000

Indygotyna (E 132)

Hypromeloza 6cp

Makrogol 8000

Candurin Silver Lustre

o składzie:

Tytanu dwutlenek (E 171)

Krzemian glinowo-potasowy (E 555)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności dotyczące przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Słowenia

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 21304

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.07.2013 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03.08.2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08.08.2024

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych <http://urpl.gov.pl>