

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Emoxen 220 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 220 mg natrijevega naproksenata (ustreza 200 mg naproksena).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Modre, obojestransko izbočene, ovalne tablete, dolge 13 mm in široke 7,1 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Emoxen je indicirano za kratkotrajno zdravljenje blagih do zmernih bolečin različnega izvora, kot so:

- glavobol,
- zobobol,
- bolečina v mišicah,
- bolečina v sklepih,
- bolečina v hrbtu in
- boleča menstruacija.

Zdravilo Emoxen je indicirano tudi za zniževanje zvišane telesne temperature in simptomatsko zdravljenje bolečine, povezanih s prehladom ali gripo.

Zdravilo Emoxen je indicirano pri odraslih in mladostnikih, starih 16 let in več.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Možnost za pojav neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega še učinkovitega odmerka najkrajši možen čas, potreben za obvladovanje simptomov (glejte poglavje 4.4).

Odrasli in mladostniki, stari 16 let in več

Ena tableta vsakih 8 do 12 ur. Pri nekaterih bolnikih se analgetični učinek lahko poveča, če bolnik kot začetni odmerek vzame dve tableti, ki jima nato po 12 urah sledi ena tableta.

Skupni dnevni odmerek ne sme preseči 3 tablet.

Zdravilo Emoxen se pri zdravljenju bolečine lahko jemlje največ 5 dni, pri zniževanju zvišane telesne temperature pa največ 3 dni.

Starostniki

Pri starostnikih obstaja večje tveganje za razvoj resnih posledic neželenih učinkov. Če je uporaba nesteroidnega protivnetnega zdravila (NSAID – *Non-steroidal anti-inflammatory drug*) nujna, je treba

uporabiti najmanjši še učinkovit odmerek, zdravljenje pa mora trajati najkrajši možen čas (glejte poglavje 4.4).

Pri starostnikih je treba velike odmerke naproksena uporabljati previdno, saj obstajajo dokazi, da je pri teh bolnikih količina na beljakovine nevezanega naproksena večja.

Študije kažejo, da je kljub nespremenjeni celokupni plazemski koncentraciji naproksena delež nevezanega naproksena v plazmi pri starostnikih večji. Pomen tega dejstva za odmerjanje naproksena ni znan. Pri starostnikih je, tako kot velja tudi za druga zdravila, priporočljivo uporabljati najmanjši še učinkovit odmerek.

Pri starostnikih z okvaro delovanja ledvic je treba odmerek zmanjšati (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Pri otrocih, starih do 16 let, uporaba zdravila Emoxen ni priporočljiva.

V tej starostni skupini varnost ni bila dokazana.

Bolniki z okvaro ledvic, jeter in/ali srca

Pri bolnikih z okvaro ledvic, okvaro jeter in/ali s srčnim popuščanjem je treba razmisliti o uporabi manjšega odmerka.

Bolniki z okvaro delovanja jeter lahko naproksen jemljejo le pod zdravniškim nadzorom. V primeru okvare delovanja jeter se plazemska koncentracija nevezanega naproksena poveča. Pomen tega dejstva ni znan, vendar pa je potrebna previdnost, če je potrebno zdravljenje z velikimi odmerki.

V primeru kronične alkoholne jetrne bolezni in verjetno tudi drugih oblik ciroze se celokupna plazemska koncentracija naproksena zmanjša, plazemska koncentracija nevezanega naproksena pa se poveča. Pomen tega dejstva za odmerjanje naproksena ni znan, vendar pa je priporočljivo uporabljati najmanjši še učinkovit odmerek.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Zdravilo je priporočljivo jemati skupaj s hrano ali po njej. Tableto je treba pogoltniti in pri tem spiti kozarec vode.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Anamneza astme, urtikarije ali alergijskih reakcij po predhodni uporabi acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil, saj obstaja tveganje za navzkrižno občutljivost. Te reakcije so lahko tudi usodne. Pri bolnikih s tako anamnezo so poročali o hudih anafilaktoidnih reakcijah na naproksen.
- Anamneza krvavitve ali predrtja v prebavilih, ki sta povezana s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili.
- Aktivna peptična razjeda in/ali krvavitev ali anamneza ponavljajoče se peptične razjede in/ali krvavitve (dveh ali več ločenih epizod dokazane razjede ali krvavitve).
- Hudo srčno popuščanje (glejte poglavje 4.4).
- Huda odpoved ledvic (kreatininski očistek, manjši od 30 ml/minuto) ali jeter (glejte poglavje 4.4).
- Tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Naproksena ni priporočljivo uporabljati za zdravljenje bolečine, ki izvira iz prebavil.

Splošna opozorila

Uporabi zdravila Emoxen skupaj z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, se je treba izogibati.

Možnost za pojav neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega še učinkovitega odmerka najkrajši možen čas, potreben za obvladovanje simptomov (glejte poglavje 4.2 in učinke na prebavila ter srčno-žilne učinke v nadaljevanju).

Protivnetno in antipiretično delovanje naproksena lahko zmanjša vnetje in zniža zvišano telesno temperaturo in s tem zmanjša njuno uporabnost pri diagnostiki.

Starostniki

Pri starostnikih so neželeni učinki nesteroidnih protivnetnih zdravil pogostejši, še posebej krvavitve in predrtja v prebavilih, ki so lahko usodni (glejte poglavje 4.2 in učinke na prebavila v nadaljevanju).

Učinki na prebavila

Pri uporabi vseh nesteroidnih protivnetnih zdravil so poročali o pojavu krvavitev, razjed ali predrtij v prebavilih, ki so lahko usodni. Pojavili so se v katerem koli času med zdravljenjem, z ali brez opozorilnih simptomov ali predhodnih resnih neželenih učinkov na prebavila.

Bolniki naproksen običajno sicer dobro prenašajo, vendar pa so poročali o pojavu krvavitev v prebavilih. Bolniki z anamnezo boleznih prebavil zato naproksena ne smejo jemati brez skrbnega zdravniškega nadzora.

Tveganje za pojav krvavitev, razjed ali predrtij v prebavilih je večje pri uporabi večjih odmerkov nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z anamnezo razjede, še posebej, če je ta povezana z zapleti, kot so krvavitve ali predrtje (glejte poglavje 4.3), in pri starostnikih. Pri teh bolnikih je treba zdravljenje začeti z najmanjšim možnim odmerkom.

Pri teh bolnikih in bolnikih, ki potrebujejo sočasno zdravljenje z majhnimi odmerki acetilsalicilne kisline ali z drugimi zdravili, ki lahko povečajo tveganje za prebavila (glejte poglavje 4.5), je treba razmisliti o sočasnem zdravljenju z zaščitnimi zdravili (npr. mizoprostolom ali zaviralci protonske črpalke).

Bolniki z anamnezo neželenih učinkov na prebavila, še posebej starostniki, morajo poročati o pojavu kakršnih koli neobičajnih simptomov v trebuhu (predvsem krvavitev v prebavilih), še posebej v začetnem obdobju zdravljenja.

Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z zdravili, ki lahko povečajo tveganje za pojav razjed ali krvavitev, kot so peroralni kortikosteroidi, antikoagulanti, kot je varfarin, selektivni zaviralci privzema serotonina (npr. paroksetin, citalopram) ali zaviralci agregacije trombocitov, kot sta acetilsalicilna kislina in klopidoogrel, je priporočljiva previdnost (glejte poglavje 4.5).

Če se pri bolnikih, ki jemljejo naproksen, pojavita krvavitve ali razjeda v prebavilih, je treba zdravljenje prekiniti.

Hud neželeni učinek na prebavila se lahko pojavi kadar koli med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili. Tveganje za razvoj razjed ali krvavitev v prebavilih narašča s trajanjem zdravljenja in z velikostjo odmerka naproksena. V študijah do danes niso odkrili nobene podskupine bolnikov brez tveganja za razvoj peptične razjede ali krvavitve. Kljub temu pa so starostniki in oslabei posamezniki v primerjavi z ostalimi dovzetnejši za pojav razjede ali krvavitve v prebavilih. Večina resnih neželenih učinkov na prebavila, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil, se je pojavila pri tej populaciji bolnikov.

Pri bolnikih z anamnezo boleznih prebavil (ulceroznega kolitisa, Crohnove bolezni) je treba nesteroidna protivnetna zdravila uporabljati previdno, ker lahko pride do poslabšanja njihovega stanja (glejte poglavje 4.8).

Srčno-žilni in možganskožilni učinki

Bolnike z anamnezo hipertenzije in/ali blagega do zmerne srčnega popuščanja je treba ustrezno spremljati in jim svetovati, saj so v povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil poročali o zastajanju tekočine, hipertenziji in edemih.

Pri nekaj bolnikih, ki so jemali naproksen, so opazili blag periferni edem. V metaboličnih študijah o zastajanju natrija sicer niso poročali, vendar pa bi bolniki z dvomljivim ali prizadetim delovanjem srca lahko bili pri jemanju naproksena bolj ogroženi.

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba koksibov in nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (zlasti velikih odmerkov in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja za arterijske trombotične dogodke (na primer miokardni infarkt ali možgansko kap). Četudi podatki kažejo, da je uporaba naproksena (1.000 mg na dan) lahko povezana z manjšim tveganjem, nekaterih tveganj ni mogoče izključiti. Ni zadostnih podatkov v zvezi z učinki majhnega odmerka naproksena (220 mg do 660 mg na dan), da bi lahko z gotovostjo sklepali o možnih trombotičnih tveganjih.

Pri bolnikih s srčno okvaro je treba naproksen uporabljati zelo previdno, zdravljenje pa mora potekati pod zdravniškim nadzorom.

Bolniki z neuravnano hipertenzijo, s kongestivnim srčnim popuščanjem, potrjeno ishemično boleznijo srca, periferno arterijsko boleznijo in/ali boleznijo možganskega žilja se lahko z naproksenom zdravijo le po predhodni skrbni zdravniški presoji.

Učinki na ledvice

V povezavi z uporabo naproksena so poročali o okvari delovanja ledvic, odpovedi ledvic, akutnem intersticijskem nefritisu, hematuriji, proteinuriji, renalni papilarni nekrozi, občasno pa tudi o nefrotskem sindromu.

Odpoved ledvic, povezana z zmanjšano tvorbo prostaglandinov

Nesteroidna protivnetna zdravila lahko povzročijo od odmerka odvisno zmanjšanje tvorbe prostaglandinov in odpoved ledvic. Največje tveganje obstaja pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic, s srčno okvaro ali poslabšanim delovanjem jeter, še posebej pri dolgotrajnem zdravljenju, pri bolnikih, ki se zdravijo z diuretiki, in pri starostnikih. Zagotoviti je treba tudi ustrezno diurezo. V primeru zmanjšane ledvične perfuzije je pred začetkom zdravljenja z naproksenom in med zdravljenjem priporočljivo spremljati delovanje ledvic (glejte tudi poglavje 4.3).

Uporaba pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic

Ker se naproksen v veliki meri (95 %) izloča z urinom s pomočjo glomerulne filtracije, ga je pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic treba uporabljati zelo previdno. Pri teh bolnikih je priporočljivo spremljati vrednosti serumskega kreatinina in/ali kreatininski očistek. Pri bolnikih s kreatininskim očistkom, ki je pred začetkom zdravljenja manjši od 30 ml/minuto, je uporaba naproksena kontraindicirana.

Zaradi visoke stopnje vezave na beljakovine se koncentracija naproksena v plazmi pri hemodializi ne zmanjša.

Pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil se delovanje ledvic lahko poslabša.

Pri nekaterih bolnikih, še posebej bolnikih z oslABLJENIM pretokom krvi skozi ledvice, npr. pri bolnikih s pomanjkanjem zunajceličnega volumna, cirozo jeter, bolnikih na dieti z omejenim vnosom natrija, bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem in že obstoječo boleznijo ledvic je pred uvedbo

zdravljenja z naproksenom in med zdravljenjem treba ovrednotiti delovanje ledvic. Podobno velja tudi za posamezne starejše bolnike, pri katerih lahko pričakujemo okvaro delovanja ledvic, in za bolnike, ki se zdravijo z diuretiki. Pri teh bolnikih je treba razmisliti o zmanjšanju dnevnega odmerka, da se prepreči prekomerno kopičenje presnovkov naproksena.

Okvara delovanja jeter

Kot pri uporabi drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil lahko preiskave delovanja jeter pokažejo zvišanje enega ali več parametrov. Jetrne nepravilnosti so lahko pogosteje posledica preobčutljivosti kot neposredne toksičnosti. Pri uporabi te zdravilne učinkovine so, tako kot pri uporabi drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil, poročali o hudih jetrnih neželenih učinkih, vključno z zlatenico in hepatitisom (nekateri primeri hepatitisa so bili tudi usodni). Poročali so o navzkrižni reaktivnosti.

Hematološki učinki

Naproksen zmanjša agregacijo trombocitov in podaljša čas krvavitve. Ta učinek je treba upoštevati pri določanju časa krvavitve.

Bolnike, ki imajo motnje strjevanja krvi, ali se zdravijo z zdravili, ki vplivajo na hemostazo, je treba med zdravljenjem z zdravili, ki vsebujejo naproksen, skrbno spremljati.

Pri bolnikih z velikim tveganjem za krvavitve ali bolnikih, ki se zdravijo z antikoagulantmi (npr. derivati kumarina ali heparina), se pri sočasnem zdravljenju z zdravili, ki vsebujejo naproksen, tveganje za krvavitve lahko poveča. Pri teh bolnikih je treba skrbno pretehtati koristi in tveganja sočasnega zdravljenja.

Bolezni dihal

Pri bolnikih, ki imajo ali so kdaj imeli bronhialno astmo, je potrebna previdnost. Pri teh bolnikih so namreč pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil poročali o pojavu bronhospazma.

Anafilaktične (anafilaktoidne) reakcije

Pri dovzetnih posameznikih se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije. Anafilaktične (anafilaktoidne) reakcije se lahko pojavijo tako pri bolnikih z anamnezo preobčutljivosti po izpostavljenosti acetilsalicilni kislini, drugim nesteroidnim protivnetnim zdravilom ali zdravilom, ki vsebujejo naproksen, kot tudi pri bolnikih brez takšne anamneze. Pojavijo se lahko tudi pri posameznikih z anamnezo angioedema, bronhospastične reaktivnosti (npr. astme), rinitisa in nosnih polipov.

Anafilaktoidne reakcije so, podobno kot anafilaksija, lahko usodne.

Steroidna zdravila

Bolniki, ki jemljejo steroidna zdravila, naproksena ne smejo jemati brez nadzora zdravnika. Če se med zdravljenjem steroidno zdravilo ukine ali se zmanjša njegov odmerek, je treba odmerek steroidnega zdravila zmanjševati počasi, bolnike pa skrbno opazovati za morebiten pojav znakov neželenih učinkov, vključno z adrenalno insuficienco in poslabšanjem simptomov artritisa.

Učinki na oči

Študije niso pokazale, da bi bila uporaba naproksena povezana s pojavom sprememb na očeh. V redkih primerih so pri bolnikih, ki so se zdravili z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno z naproksenom, poročali o neželenih učinkih na oči, vključno z vnetjem papile, retrobulbarnim optičnim nevritisom in edemom papile vidnega živca, vendar pa vzročna povezava ni bila dokazana. Če se pri bolniku med zdravljenjem z zdravilom, ki vsebuje naproksen, pojavijo motnje vida, je bolnika treba napotiti na oftalmološki pregled.

Učinki na kožo

V povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil so zelo redko poročali o pojavu hudih kožnih reakcij, vključno z ekfoliativnim dermatitisom, Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (glejte poglavje 4.8). Nekatero od njih so bile usodne. Kaže, da je tveganje za pojav tovrstnih reakcij pri bolnikih največje v uvodnem obdobju zdravljenja. V večini primerov so se

reakcije pojavile v prvem mesecu zdravljenja. Ob prvem pojavu kožnega izpuščaja, sprememb na sluznicah ali katerega koli drugega znaka preobčutljivosti, je treba zdravljenje z naproksenom prekiniti.

Sistemski eritematozni lupus in mešana bolezen veziva

Pri bolnikih s sistemskim eritematoznim lupusom in mešano boleznijo veziva je tveganje za aseptični meningitis lahko večje (glejte poglavje 4.8).

Previdnostni ukrepi, povezani s plodnostjo žensk

Naproksen lahko škodljivo vpliva na plodnost žensk, zato ga pri ženskah, ki želijo zanositi, ni priporočljivo uporabljati (glejte poglavje 4.6).

Pri ženskah, ki imajo težave z zanositvijo ali pri njih opravljajo preiskave zaradi neplodnosti, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z naproksenom.

Kombinacija z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili

Kombinirano zdravljenje z zdravili, ki vsebujejo naproksen, in drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno z ibuprofenom, selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2 ali acetilsalicilno kislino, ni priporočljivo zaradi kumulativnega tveganja za pojav resnih neželenih učinkov, povezanih z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (glejte poglavje 4.5).

Vpliv na preiskave

Zdravljenje z naproksenom je treba prekiniti 48 ur pred izvedbo testov delovanja nadledvičnih žlez. Naproksen lahko vpliva tudi na nekatere teste za določanje 5-hidroksiindolacetne kisline v urinu (glejte poglavje 4.5).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Naproksen se ne sme jemati skupaj z drugimi zdravili, razen po nasvetu zdravnika ali farmacevta.

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki se zdravijo s katerim koli od naslednjih zdravil, saj so pri nekaterih bolnikih poročali o medsebojnem delovanju s temi zdravili.

Interakcije med zdravili

Drugi analgetiki, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2 (npr. celekoksibom)

Izogibajte se sočasni uporabi dveh nesteroidnih protivnetnih zdravil ali več (vključno z acetilsalicilno kislino), saj se v tem primeru lahko poveča tveganje za pojav neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4).

Antihipertenzivi

Zmanjšanje antihipertenzivnega učinka. Naproksen in druga nesteroidna protivnetna zdravila lahko povečajo tveganje za okvaro ledvic, povezano z uporabo zaviralcev ACE.

Diuretiki

Diuretični učinek se lahko zmanjša. Za nekatera zdravila iz te skupine so poročali, da zavirajo natriuretični učinek furosemida. Diuretiki lahko povečajo tveganje za pojav nefrotoksičnih učinkov nesteroidnih protivnetnih zdravil.

Srčni glikozidi

Nesteroidna protivnetna zdravila lahko poslabšajo srčno popuščanje, zmanjšajo hitrost glomerulne filtracije (GFR) in povišajo ravni glikozidov v plazmi.

Litij

Zaradi zmanjšanega izločanja litija skozi ledvice se koncentracije litija v plazmi povečajo.

Metotreksat

Zaradi zmanjšanega izločanja metotreksata se lahko poveča njegova toksičnost.

Ciklosporin

Večje tveganje za pojav toksičnih učinkov na ledvice.

Mifepriston

Nesteroidna protivnetna zdravila se ne smejo uporabljati 8–12 dni po uporabi mifepristona, saj lahko nesteroidna protivnetna zdravila zmanjšajo učinek mifepristona.

Kortikosteroidi

Večje tveganje za pojav razjed ali krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4).

Antikoagulanti in sulfonilsečnine

Nesteroidna protivnetna zdravila lahko okrepijo učinek antikoagulantov, kot so varfarin, acenokumarol in heparin (glejte poglavje 4.4).

V kliničnih študijah medsebojnega delovanja med naproksenom in antikoagulanti ali sulfonilsečninami niso opazili, vendar pa kljub temu priporočamo previdnost, saj so o interakcijah poročali pri drugih nesteroidnih zdravilih iz te skupine.

Zaviralci agregacije trombocitov in selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI-ji)

Večje tveganje za pojav krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4).

Kinoloni

Podatki iz raziskav na živalih kažejo, da lahko nesteroidna protivnetna zdravila povečajo tveganje za konvulzije, povezane z uporabo kinolonov. Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in s kinoloni (npr. ciprofloksacinom), je tveganje za razvoj konvulzij lahko večje.

Probenecid

Pri sočasni uporabi probenecida se zavrne ledvična tubulna sekrecija naproksena in posledično poveča njegova koncentracija v plazmi ter podaljša razpolovni čas.

Takrolimus

Pri sočasni uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil in takrolimusa je možno povečano tveganje za pojav toksičnih učinkov na ledvice.

Zidovudin

Pri sočasni uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil in zidovudina obstaja večje tveganje za pojav hematološke toksičnosti. Obstajajo dokazi o povečanem tveganju za pojav hemartroz in hematomov pri HIV(+) bolnikih s hemofilijo, ki se sočasno zdravijo z zidovudinom in ibuprofenom.

Bisfosfonati

Pri sočasni uporabi bisfosfonatov in nesteroidnih protivnetnih zdravil se lahko poveča tveganje za poškodbo sluznice želodca.

Antacidi in holestiramin

Sočasna uporaba antacida in holestiramina lahko upočasni absorpcijo naproksena, vendar pa ne vpliva na njen obseg. Naproksen je treba jemati vsaj eno uro pred ali štiri do šest ur po holestiraminu.

Acetilsalicilna kislina

Klinični farmakodinamični podatki kažejo, da lahko sočasna uporaba naproksena več kot en dan zaporedoma zavira učinek nizkega odmerka acetilsalicilne kisline na aktivnost trombocitov in ta inhibicija lahko traja še več dni po prekinitvi zdravljenja z naproksenom. Klinični pomen te interakcije ni znan.

Ker je naproksen v veliki meri vezan na beljakovine v plazmi, lahko pri sočasni uporabi antikoagulantov, derivatov hidantoina, drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil, acetilsalicilne kisline ali sulfonamidov, ki se močno vežejo na beljakovine, pride do prevelikega odmerjanja teh zdravilnih učinkovin.

Bolnike, ki se sočasno zdravijo z naproksenom in hidantoinom, sulfonamidom ali sulfonilsečnino, je treba spremljati in po potrebi prilagoditi odmerek.

Interakcija s hrano

Hrana lahko upočasni absorpcijo naproksena, vendar pa ne vpliva na obseg absorpcije.

Interakcije z laboratorijskimi preiskavami

Naproksen lahko vpliva na nekatere teste za določanje 17-ketogenih steroidov, zato je njegovo uporabo priporočljivo prekiniti 48 ur pred izvedbo testov delovanja nadledvičnih žlez. Naproksen lahko vpliva na nekatere teste za določanje 5-hidroksiindolacetne kisline v urinu.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zavora sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/plodu. Podatki iz epidemioloških študij kažejo, da se pri uporabi zaviralca sinteze prostaglandinov med zgodnjim obdobjem nosečnosti poveča tveganje za splav in pojav srčnih malformacij. Absolutno tveganje za pojav srčno-žilnih malformacij se je z manj kot 1 % povečalo do približno 1,5 %. Menijo, da se tveganje povečuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja. Pri živalih se je zaradi uporabe zaviralca sinteze prostaglandinov povečala stopnja predimplantacijskih in poimplantacijskih izgub ter smrtnost zarodkov in plodov. Poleg tega pa so pri živalih, ki so prejemale zaviralec sinteze prostaglandinov med obdobjem organogeneze, poročali tudi o povečani pogostnosti različnih malformacij, vključno s srčno-žilnimi. V prvem in drugem trimesečju nosečnosti se naproksen ne sme uporabljati, razen če je to nujno potrebno. Če naproksen uporablja ženska, ki poskuša zanositi, ali ženska v prvem ali drugem trimesečju nosečnosti, mora biti odmerek čim manjši, zdravljenje pa mora trajati čim krajši čas.

V tretjem trimesečju nosečnosti lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandinov pri plodu povzročijo:

- toksičnost za srce in pljuča (s prezgodnjim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo),
- poslabšano delovanje ledvic, ki lahko napreduje do odpovedi ledvic z oligohidramnijem, pri materi in otroku, ob koncu nosečnosti pa:
- možno podaljšanje časa krvavitve, antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi celo pri zelo majhnih odmerkih,
- zavrtje krčenja maternice, kar povzroči zakasnel ali podaljšan porod.

Posledično je uporaba naproksena v tretjem trimesečju nosečnosti kontraindicirana.

Dojenje

Maloštevilne do sedaj razpoložljive študije kažejo, da se nesteroidna protivnetna zdravila lahko izločajo v materino mleko v zelo majhnih koncentracijah. Pri bolnicah, ki dojijo, se je treba izogibati uporabi naproksena oziroma nesteroidnih protivnetnih zdravil.

Plodnost

Kot druga zdravila, ki zavirajo ciklooksigenazo oziroma sintezo prostaglandinov, lahko tudi naproksen škodljivo vpliva na plodnost žensk, zato njegova uporaba pri ženskah, ki želijo zanositi, ni priporočljiva. Ta učinek je reverzibilen.

Pri ženskah, ki imajo težave z zanositvijo ali pri njih opravljajo preiskave zaradi neplodnosti, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z naproksenom.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Omotica, zaspanost, vrtoglavica, nespečnost, utrujenost, depresija ali motnje vida so možni neželeni učinki nesteroidnih protivnetnih zdravil. V primeru pojava teh neželenih učinkov bolnik ne sme voziti vozil ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Prebavila: Najpogosteje so poročali o neželenih učinkih, ki so bili povezani s prebavili. Pojavijo se lahko peptične razjede, predrtja ali krvavitve v prebavilih, ki so včasih lahko tudi usodni, še posebej pri starostnikih (glejte poglavje 4.4). Po uporabi naproksena so poročali o navzei, bruhanju, driski, flatulenci, zaprtosti, dispepsiji, bolečini v trebuhu, meleni, hematemezi, ulceroznem stomatitisu in poslabšanju kolitisa ter Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Redkeje so opazili gastritis.

V povezavi z zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so poročali o edemu, hipertenziji in srčnem popuščanju.

Organski sistem	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000)	Zelo redki (< 1/10.000)	Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema				hemolitična anemija	granulocitopenija, trombocitopenija, agranulocitoza	aplastična anemija, nevtropenija
Bolezni imunskega sistema				alergijske in preobčutljivostne reakcije, anafilaksija		
Bolezni endokrinega sistema						
Presnovne in prehranske motnje				hiperkaliemija		
Psihiatrične motnje			depresija, motnje kognitivne funkcije, nespečnost, izguba koncentracije, nenormalne sanje		motnje spanja, slaba koncentracija	halucinacije
Bolezni živčevja		zmedenost, omotica, zaspanost, glavobol			konvulzije, aseptični meningitis*	vrtoglavica, parestezija, splošno slabo počutje
Očesne bolezni		motnje vida				optični nevritis, edem papile

Organski sistem	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	Zelo redki ($< 1/10.000$)	Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		tinitus		okvara sluha		
Srčne bolezni			palpitacije		hipertonija, kongestivno srčno popuščanje	
Žilne bolezni				angiitis	arterijski trombotični dogodki, npr. miokardni infarkt ali možganska kap (glejte poglavje 4.4)	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora				poslabšanje astme, eozinofilni pnevmonitis		bronhospazem, dispneja, rinitis, pljučni edem
Bolezni prebavil					vnetje trebušne slinavke	žeja
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov				vnetje jeter (včasih usodno), zlatenica		nenormalno delovanje jeter
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj, srbenje, purpura	urtikarija, fotosenzitivnost	alopecija, psevdoporfirija	multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, bulozna epidermoliza	angioedem, epidermalna nekroza, eksfoliativna in bulozna dermatitoza, lichen planus
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva				mialgija, oslabelost mišic		
Bolezni sečil					glomerulni nefritis, hematurija, intersticijski nefritis, nefrotski sindrom, renalna papilarna nekroza	odpoved ledvic, nefropatija, povečanje vrednosti serumskega kreatinina
Motnje reprodukcije in dojk						okvara plodnosti pri ženskah (glejte poglavje 4.4)

Organski sistem	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000)	Zelo redki (< 1/10.000)	Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost				blag periferni edem, zvišana telesna temperatura

*še posebej pri bolnikih z že obstoječimi avtoimunskimi boleznimi, kot sta sistemski eritematozni lupus in mešana bolezen veziva, s simptomi, kot so rigidnost vratu, glavobol, navzea, bruhanje, zvišana telesna temperatura in dezorientiranost.

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (zlasti velikih odmerkov in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana s povečanjem tveganja za arterijske trombotične dogodke (npr. za miokardni infarkt ali možgansko kap) (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Glavobol, navzea, bruhanje, epigastrična bolečina, krvavitve v prebavilih, redko driska, dezorientiranost, ekscitacija, koma, zaspanost, omotica, tinitus, omedlevica in občasno konvulzije. V primerih večje zastrupitve lahko pride do akutne odpovedi ledvic in poškodbe jeter.

Po zaužitju nesteroidnih protivnetnih zdravil lahko v redkih primerih pride do depresije dihanja in kome.

Zdravljenje

Po potrebi je treba uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje.

V eni uri po zaužitju potencialno toksične količine je treba razmisliti o uporabi aktivnega oglja. Pri odraslih, ki so prevelik odmerek, ki bi lahko ogrozil življenje, zaužili pred manj kot eno uro, je treba alternativno razmisliti o izpiranju želodca. Zagotoviti je treba dobro izločanje urina. Skrbno je treba spremljati delovanje ledvic in jeter. Bolnike je treba opazovati še vsaj štiri ure po zaužitju potencialno toksične količine. Pogoste ali dolgotrajne konvulzije je treba zdraviti z intravensko aplikacijo diazepam.

Drugi ukrepi so odvisni od kliničnega stanja bolnika.

Hemodializa zaradi visoke stopnje vezave naproksena na beljakovine ne zmanjša njegove plazemske koncentracije. Pri bolniku z odpovedjo ledvic, ki je zaužil naproksen, pa je hemodializa kljub temu lahko primeren ukrep.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila, derivati propionske kisline, oznaka ATC: M01AE02

Naproksen je nesteroidno protivnetno zdravilo z analgetičnimi in antipiretičnimi lastnostmi. Podobno kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih tudi mehanizem delovanja aniona naproksenata ni povsem pojasnjen, lahko pa bi bil povezan z zaviranjem sinteze prostaglandinov.

Analgetično delovanje je nenarkotičnega tipa. Naproksen tudi zavira delovanje trombocitov. Vse te lastnosti so verjetno posledica zmanjšanja sinteze prostaglandinov z zaviranjem ciklooksigenazne encimske poti.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni uporabi je absorpcija naproksena iz prebavil hitra in popolna. Zadostna plazemska koncentracija naproksena in analgetično delovanje sta dosežena v 20 minutah po zaužitju. Največja plazemska koncentracija (C_{max}) je dosežena v 1 uri (T_{max}). Hrana in večina antacidov nimata pomembnejšega vpliva na stopnjo absorpcije.

Porazdelitev

Naproksen se v krvi v glavnem nahaja v nespremenjeni obliki in v veliki meri vezan na plazemske beljakovine. Vezanega na plazemske beljakovine ga je več kot 99 %.

Volumen porazdelitve naproksena znaša 0,16 l/kg, kar omogoča dosego stanja dinamičnega ravnovesja v 3 dneh po začetku zdravljenja pri režimu odmerjanja dvakrat na dan. Plazemska koncentracija naproksena narašča sorazmerno z odmerkom do odmerka približno 500 mg na dan. Pri večjih odmerkih se zaradi nasičenja plazemskih beljakovin očistek poveča.

Biotransformacija

Naproksen se v veliki meri v jetrih presnovi do 6-O-demetilnaproksena, izvorna učinkovina in presnovki pa ne inducirajo presnovnih encimov. Tako naproksen kot 6-O-demetilnaproksen se še nadalje presnavljata do njunih acilglukuronidnih konjugiranih presnovkov.

Izločanje

Očistek naproksena znaša 0,13 ml/min/kg. Približno 95 % odmerka se izloči z urinom v obliki naproksena, 6-O-demetilnaproksena ali njunih konjugatov. Plazemski razpolovni čas naproksena se giblje od 12 do 17 ur. Ustrezni razpolovni časi tako presnovkov naproksena kot konjugatov so krajši od 12 ur, hitrost njihovega izločanja pa tesno sovпада s hitrostjo izginjanja naproksena iz plazme. Z blatom se izloči manj kot 3 % odmerka. Naproksen prehaja skozi posteljico in se izloča v materino mleko.

Posebne populacije

Insuficienca jeter: V primeru hude insuficience jeter se vrednost albumina v obtoku zmanjša, kar povzroči povečanje deleža prostega in nevezanega naproksena.

Insuficienca ledvic: V primeru hude insuficience ledvic je vezava na beljakovine manjša, kar povzroči povečanje deleža prostega in nevezanega naproksena. Pri bolnikih z močno zmanjšano glomerulno filtracijo se hitrost izločanja z urinom lahko zmanjša. Naproksen se za razliko od njegovega neaktivnega presnovka 6-O-demetilnaproksena s hemodializo ne izloči iz telesa.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke preiskave na različnih živalskih vrstah z različnimi potmi uporabe so pokazale, da je akutna toksičnost naproksena majhna. V študijah kronične toksičnosti je naproksen pokazal tipičen profil toksičnosti nesteroidnih protivnetnih zdravil, tj. toksičnost v prebavilih in okvaro ledvic pri uporabi velikih odmerkov. V dveletni študiji na podganah niso odkrili teratogenih učinkov naproksena, prav tako pa tudi ne znakov kancerogenega potenciala. Rezultati preiskav mutagenosti naproksena so bili negativni. Zaradi zavore sinteze prostaglandinov lahko pri uporabi naproksena v zadnjem obdobju brejosti pride do zakasnitve kotitve in toksičnih učinkov na plod.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

mikrokristalna celuloza

povidon K30

smukec

magnezijev stearat

prečiščena voda

Obloga tablete

Opadry Blue YS-1R-4216:

hipromeloza 2910

titanov dioksid (E171)

indigotin (E132)

makrogol 6000

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot iz PVC/PVDC//Al folije v škatli. En pretisni omot vsebuje 10 filmsko obloženih tablet.

Velikosti pakiranja: 10, 20 in 30 filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praga 7
Češka

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/16/02264/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 7. 11. 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12. 9. 2018