

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Nalgesin forte – Налгесин форте 550 mg филм-обложени таблети.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја филм-обложена таблета содржи 550 mg напроксен натриум, што е еквивалентно на 502 mg напроксен.

Екципиенси со познато дејство:

- натриум: 2,18 mmol (50,16 mg)/таблета.

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

Таблети се овални, благо биконвексни, обложени со сина филм обвивка и имаат разделна линија од едната страна. Таблетата може да се подели на две еднакви дози.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

- Забоболка и главоболка; болка предизвикана од повреди, истегнувања и исчашувања; болка после операција и вадење на заби.
- Превенција и лекување на мигренозни главоболки.
- При гинеколошки нарушувања, ги ублажува менструалните болки и грчеви, болка по ставање на интраутерин инсерт и други видови на болки.
- Болка во 'рбетот.
- Екстра-артикуларен ревматизам.
- Инфективни заболувања (како дополнителна терапија за ублажување на болката, воспалението и покачената телесна температура).
- Ревматски заболувања (има анти-инфламаторно и аналгетско дејство при ревматоиден артритис, хроничен јувенилен идиопатски артритис, артроза, анкилозен спондилитис и гихт).

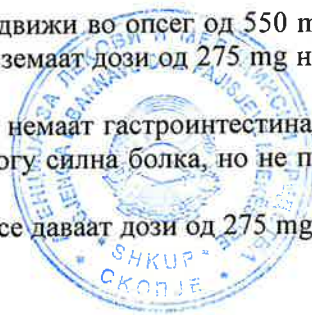
4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни и адолесценти на возраст над 16 години

Вообичаената дневна доза за ослободување од болка се движи во опсег од 550 mg до 1100 mg напроксен натриум. Почетната доза е 550 mg, а потоа се земаат дози од 275 mg на секои 6 до 8 часа.

Кај пациентите кои добро ги толерираат ниските дози и немаат гастроинтестинални заболувања, дневната доза може да се зголеми до 1650 mg за многу силна болка, но не подолго од две недели.

Почетната антипиретична доза изнесува 550 mg, а потоа се даваат дози од 275 mg на секои 6 до 8 часа.



За превенција на мигренозни главоболки, се препорачува доза од 550 mg два пати на ден. Ако честотата, интензитетот и времетраењето на мигренозните главоболки не се намалат во рок од 4 до 6 недели, терапијата треба да се прекине. За терапија на мигренозни главоболки, при првите знаци на евентуалниот напад треба да се даде доза од 825 mg, а потоа се дава уште една доза од 275 mg до 550 mg по 30 минути, доколку е потребно.

За олеснување на менструални болки и грчеви, болка по ставање на интраутерина направа и други гинеколошки болки, препорачана почетна доза е 550 mg, проследена со дози од 275 mg на секои 6 до 8 часа.

При акутни напади на гихт, почетната доза е 825 mg, проследена со доза од 550 mg по 8 часа, а потоа се земаат дози од 275 mg на секои 8 часа, се додека не помине нападот.

При ревматоиден артритис, артроза и анкилозен спондилитис, вообичаената почетна дневна доза се движи од 550 mg до 1100 mg, поделени на една утринска и една вечерна доза. Кај пациенти со тешки болки во текот на ноќта или тешка утринска вкочанетост, кај оние кои се префрлуваат од големи дози на други анти-инфламаторни лекови на напроксен натриум и оние со артроза кај кои болката е главен симптом, почетната дневна доза треба да биде 825 mg до 1650 mg. Терапијата треба да се продолжи со дневни дози од 550 mg до 1100 mg, кои е најдобро да се поделат на две дози. Утринската и вечерната доза не мораат да бидат еднакви по големина. Тие можат да бидат прилагодени според знаците што преовладуваат, односно болки во текот на ноќта или утринска вкочанетост. Кај некои пациенти доволна е една дневна доза, земена навечер или наутро.

Таблетите треба да се голтнат со малку течност.

Индикација	Препораки за дозирање 1 таблета = 550 mg	
	Почетна доза	Продолжување на терапијата
<i>Возрасни и адолесценти на возраст над 16 години</i>		
Ослободување од болка	550 mg	3 до 4 x 275 mg или 2 x 550 mg
Ослободување од силна болка	550 mg	3 x 550 mg, но не подолго од 14 дена
Покачена телесна температура	550 mg	3 до 4 x 275 mg
Напади на мигрена - профилакса	550 mg	2 x 550 mg; ако нема подобрување во рок од 4 до 6 недели, терапијата треба да се прекине
- терапија	825 mg	275 до 550 mg по потреба, но само откако ќе измине половина час
Гинеколошки болки	550 mg	3 до 4 x 275 mg
Акутни напади на гихт	825 mg	550 mg по 8 часа, проследено со 275 mg на секои 8 часа

Деца

Налгесин форте не треба да се употребува кај деца на возраст до 16 години.

Постари лица

Налгесин форте треба да се користи во најмалата ефективна доза (погледнете во точка 4.4).

Пациенти со ренална инсуфициенција

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

Пациенти со хепатално нарушување

Налгесин форте треба да се дава со претпазливост кај пациенти со нарушена функција на црниот дроб (погледнете во точка 4.4).

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



4.3 Контраиндикации

Преосетливост на активната супстанција или на некоја од помошните супстанции на лекот се наведени во точка 6.1.

Хиперсензитивност на салицилати и други нестероидни антиинфламаторни лекови и антиревматски лекови, манифестирана како бронхијална астма, уртикарија и ринитис.

Тешко хепатално или ренално нарушување.

Тешка срцева слабост.

Историја на гастроинтестинално крвање или перфорација поврзани со претходна терапија со НСАИЛ.

Активен улкус или историја на рекурентен пептичен улкус/хеморагија (две или повеќе епизоди на докажана улцерација или крвање).

Последниот триместар од бременоста (погледнете во точка 4.6).

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Несаканите дејства може да се минимизираат со употреба на најниската ефективна доза во најкраток временски интервал потребен за контрола на симптомите (погледнете во точка 4.2 и подолу во гастроинтестинални и кардиоваскуларни ризици).

Кај пациенти со гастроинтестинални заболувања, особено со улцеративен колитис или Кророва болест (исто и ако боледувале во минатото), земањето на напроксен натриум треба да се следи од страна на лекар, затоа што болеста може да се повтори или да се влоши. Може да дојде до појава на сериозни несакани гастроинтестинални дејства без никакви претходни проблеми. Како што е случај и со другите нестероидни анти-инфламаторни лекови, кумулативната инциденца на сериозни несакани дејства, гастроинтестинално крвање или перфорација се зголемува линеарно со времетраењето на терапијата. Исто така, земањето на поголеми дози на напроксен натриум може да го зголеми ризикот за појава на несакани дејства.

Анти-инфламаторното и антипиретичното дејство на напроксен натриум треба да бидат земени во предвид при инфективните болести, бидејќи може да ги прикријат знаците на овие болести.

Затоа што напроксен натриум и неговите метаболити се елиминираат главно преку бубрезите преку гломеруларна филтрација, тој треба да се дава со голема претпазливост кај пациенти со ренална инсуфициенција. Кај пациенти со ренална инсуфициенција, прво треба да се утврди креатинин клиренсот, а потоа да се следи во текот на лекувањето. Ако креатинин клиренсот е помал од 20 ml/min (0,33 ml/s), не се препорачува терапија со напроксен натриум.

Треба да се биде внимателен и кај пациенти со хепатални нарушувања. При хронични заболувања на црниот дроб предизвикани од алкохол, а веројатно и при други форми на цироза на црниот дроб, вкупните плазматски концентрации на напроксен натриум се намалува, додека плазматските концентрации на неврзаниот напроксен натриум се зголемуваат. Се препорачува администрација на најниската ефикасна доза.

Пациентите со епилепсија или порфирија кои земаат напроксен натриум, треба да бидат под близок медицински надзор.

Треба да се избегнува истовремена употреба на Налгесин форте со други нестероидни анти-инфламаторни лекови, вклучувајќи ги и селективните циклооксигеназа-2 инхибитори.

Гастроинтестинални дејства

Постари лица

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

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



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

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

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

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

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни дејства

Потребно е внимание пред започнување на терапијата кај пациенти со историја на хипертензија и/или срцева слабост, затоа што е забележана задршка на течности и едем, поврзани со терапијата со НСАИЛ.

Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци укажуваат на тоа дека употребата на некои НСАИЛ (особено при високи дози и долготраен третман) може да биде поврзана со благо зголемен ризик за појава на настани поврзани со артериска тромбоза (на пример, миокарден инфаркт или мозочен удар). Иако податоците покажуваат дека употребата на напроксен (1000 mg дневно) може да биде поврзана со помал ризик, сепак одреден ризик не може да биде исклучен.

Потребно е внимание при третман на пациентите со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева слабост, постоечка исхемична срцева болест, периферна артериска болест и/или цереброваскуларна болест со напроксен натриум. Потребно е внимание пред да се започне со подолготрајна терапија кај пациенти кои имаат ризик фактори за појава на кардиоваскуларни настани (на пример, хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушење).

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

Не се препорачува употреба на напроксен натриум кај деца на возраст до 16 години.

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

Дејства врз кожата и поткожното ткиво

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

или DRESS со употреба на Налгесин форте, третманот со Налгесин форте не смее да се продолжи и треба трајно да се прекине.

Дејство врз плодноста

Употребата на Налгесин форте може да ја наруши плодноста кај жените и не се препорачува кај жени кои се обидуваат да забременат. Кај жени кои имаат потешкотии со забременување или кои подлежат на испитувања за плодноста, треба да се земе во предвид повлекување на терапијата со Налгесин форте.

Важни информации за некои од помошните супстанции на Налгесин форте

Овој лек содржи 2,18 mmol (или 50,16 mg) натриум во таблета. Тоа треба да го имаат во предвид пациентите кои се на контролирана диета без внесување на натриум.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

- Не се препорачува истовремена употреба на ацетилсалицилна киселина и други нестероидни анти-инфламаторни лекови, затоа што тоа може да го зголеми ризикот за појава на несакани дејства.
- Напроксен натриум може да ја намали агрегацијата на тромбоцити и да го продолжи времето на крвање, што треба да се има во предвид при утврдување на времето на крвање и при истовремена терапија со антикоагуланси.
- Не се препорачува истовремена употреба со Напросин, поради тоа што ја содржи истата активна супстанција, односно напроксен.
- Напроксен натриум речиси целосно се врзува за плазматските протеини, затоа тој треба да се користи со претпазливост при коадминистрацијата со деривати на хидантоин или деривати на сулфонилуреа.
- Напроксен натриум може да го намали натриуретичното дејство на фуросемид.
- Напроксен натриум може да го намали антихипертензивното дејство на други антихипертензивни лекови.
- Плазматските концентрации на литиум се зголемуваат при истовремена администрација на литиум и напроксен натриум.
- Напроксен натриум ја намалува тубуларната секреција на метотрексат. Поради тоа, може да се зголеми токсичноста на метотрексат при истовремена употреба.
- При истовремена администрација со пробенецид, се продолжува биолошкиот полуживот на напроксен натриум и се зголемуваат неговите плазматски концентрации.
- Кoadминистрација на циклоспорин може да го зголеми ризикот за појава на ренални нарушувања.
- Како и другите нестероидни анти-инфламаторни лекови, така и напроксен натриум може да го зголеми ризикот за појава на ренални нарушувања кај пациентите кои истовремено примаат АКЕ инхибитори.
- *In vitro* студиите покажаа дека истовремената употреба на напроксен натриум и зидовудин ги зголемува плазматските концентрации на зидовудин.
- Кортикостероиди: Зголемен ризик за појава на гастроинтестинални улцерации или крвање (погледнете во точка 4.4).
- Антикоагуланси: НСАИЛ може да го зголемат дејството на антикоагулансите, како што е варфарин (погледнете во точка 4.4).

Анти-тромбоцитни лекови и селективни инхибитори на повторното превземање на серотонин (SSRI): Зголемен ризик за појава на гастроинтестинално крвање (погледнете во точка 4.4). Клиничките податоци за фармакодинамика сугерираат дека истовремена употреба со ацетилсалицилна киселина во период подолг од еден ден последователно може да го инхибира дејството на ниски дози на ацетилсалицилна киселина врз активноста на тромбоцитите и оваа инхибиција може да биде присутна во период од неколку дена по прекин на терапијата со напроксен. Кличичката релевантност на оваа интеракција не е позната.

4.6 Бременост и лактација

Бременост

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

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

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

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

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

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

Доење

Не се препорачува употреба на Налгесин форте за време на доење.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

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

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства кои може да се појават во текот на терапијата со напроксен натриум се класифицирани во следниве групи, според честотата на појавување:

- многу чести ($\geq 1/10$)
- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- помалку чести ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$)
- ретки ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1000$)
- многу ретки ($< 1/10.000$)



- непознати (не може да се пресмета од достапните податоци)

Гастроинтестинални нарушувања: Најчесто забележани се гастроинтестинални несакани дејства. Може да дојде до појава на пептични улкуси, перфорација или гастроинтестинално крвање, понекогаш и со фатален исход, особено кај постарите лица (погледнете во точка 4.4).

Во рамките на секоја група, несаканите дејства се презентирани според намалување на сериозноста.

Честота на појава на несакани дејства наведена според поединечни системи на органи:

	Чести	Помалку чести	Многу ретки	Непознати
<i>Нарушувања на крвта и лимфниот систем</i>		еозинофилија, гранулоцитопенија, леукопенија, тромбоцитопенија		
<i>Нарушувања на нервниот систем</i>	главоболка, вертиго, вртоглавица, поспаност	депресија, абнормален сон, неможност за концентрација, несоница, чувство на слабост		
<i>Нарушувања на очите</i>	визуелни нарушувања			
<i>Нарушувања на увото и ушниот лавиринт</i>	тинитус, нарушувања на слухот	нарушување на слухот		
<i>Кардијални нарушувања</i>	едем, палпитации	конгестивна срцева слабост		
<i>Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања</i>	диспнеа	еозинофилен пневмонитис		
<i>Гастроинтестинални нарушувања</i>	гадење, констипација, болки во стомакот, диспепсија, диареја, стоматитис, флатуленција	гастроинтестинално крвање и/или перфорација на желудникот, хематемеза, мелена, повраќање	улцеративен стоматитис, повторна појава или влошување на улцеративен колитис или Кронува болест (погледнете во точка 4.4)	гастритис
<i>Хепатобилијарни нарушувања</i>		покачени нивоа на хепатални ензими, жолтица		
<i>Нарушувања на кожата и поткожното ткиво</i>	пруритус, кожни исипи, екхимоза, пурпура	алопеција, фотосензитивен дерматитис	булозни реакции, вклучувајќи Stevens-Johnson синдром и токсична епидермална некролиза	реакција на лекот со еозинофилија и системски симптоми (DRESS) (видете дел 4.4), фиксна ерупција од лекот

<i>Мускулно-скелетни и нарушувања на сврзното ткиво</i>		болка во мускулите и мускулна слабост		
<i>Ренални и уринарни нарушувања</i>		гломеруларен нефритис, хематурија, интерстицијален нефритис, нефротски синдром, ренална инсуфициенција, бубрежна слабост, ренална папиларна некроза		
<i>Оптички нарушувања и состојби на местото на администрација</i>	жед, потење	хиперсензитивни реакции, менструални нарушувања, пирексија (грозница и треска)		

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

Несакани дејства за кои не е позната поврзаноста со напроксен натриум:

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

- апластична анемија, хемолитичка анемија

Нарушувања на нервниот систем

- асептичен менингитис, когнитивна дисфункција

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

- еритема мултиформе, фотосензитивни реакции слични на порфирија кутанеа тарда и епидермолиза булоза, уртикарија

Кардиоваскуларни нарушувања

- васкулитис

Оптички нарушувања и состојби на местото на апликација

- ангионевротски едем, хипергликемија, хипогликемија

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

Пријавување на несакани дејства

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

4.9 Предозирање

По случајно или намерно земање на големи количини на напроксен натриум, можна е појава на абдоминална болка, гадење, повраќање, вртоглавица, зуење во ушите, раздрзливост, а во потешки случаи, исто и појава на хематемеза, мелена, нарушувања на свеста, респираторни нарушувања, конвулзии и ренална инсуфициенција. Индицирани се гастрична лаважа, активен



јаглен, антациди, инхибитори на H_2 -рецепторите, инхибитори на протонската пумпа, мисопропрост и други форми на симптоматски третмани.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: антиинфламаторни и антиревматски лекови, нестероидни, АТС код: M01AE02.

Механизам на дејство

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

Како и другите нестероидни анти-инфламаторни лекови, така и напроксен натриум може да предизвика гастроинтестинални микро крвавења и ендоскопски потврдени гастроинтестинални лезии. Се утврди дека напроксен натриум предизвикува помалку гастроинтестинални лезии од ацетилсалицилна киселина и индометацин, но повеќе од дифлунисал, етодолак, набуметон и сулиндак. Клиничките студии потврдија дека пациентите го толерираат напроксен натриум подобро од аспирин и индометацин, но нема разлики помеѓу напроксен натриум и другите нестероидни анти-инфламаторни лекови.

Како и другите нестероидни анти-инфламаторни лекови, така и напроксен натриум ја инхибира тромбоцитната агрегација, но кога се користи во терапевтски дози има мало влијание врз времето на крвавење. Напроксен натриум не влијае на нормалната бубрежна функција; има само неколку извештаи за појава на несакани дејства кај пациенти со ренална инсуфициенција или срцева слабост.

Напроксен натриум нема урикозурични дејства.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

По перорална администрација, напроксен натриум се хидролизира во желудечната киселина. Се ослободуваат микрочестички на напроксен, кои потоа побрзо се раствораат во тенкото црево. Ова резултира со побрза и целосна апсорпција на напроксен и побрзо достигнување на ефикасни аналгетски плазматски нивоа. По единечна доза на напроксен натриум, максимални плазматски нивоа на напроксен се достигнуваат по 1 до 2 часа, додека по единечна доза на напроксен, тие се достигнуваат по 2 до 4 часа, во зависност од тоа дали лекот се зема на гладно или после оброк. Иако храната ја намалува брзината на апсорпција, не го намалува и нејзиниот обем. Стабилна состојба се достигнува по најмногу 5 дози, односно во рок од 2 до 3 дена. Плазматските нивоа на напроксен се зголемуваат пропорционално на големината на дозата кога се работи за дози до 500 mg. При поголеми дози, тие се помалку пропорционални. Поради заситеноста на врзувањето за плазматските протеини на напроксен, креатинин клиренсот, исто така се зголемува.

Дистрибуција

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

Метаболизам и елиминација

Приближно 70% од активната супстанција се излачува неметаболизирана, 60% врзана за глукуронската киселина или други конјугати. Останатите 30% од напроксен се метаболизираат во неактивен 6-деметил-напроксен.

Приближно 95% од напроксен се излачува во урината и 5% во фецесот.

Биолошкиот полуживот на напроксен изнесува 12 до 15 часа и не зависи од дозата и од плазматските концентрации на напроксен. Креатинин клиренсот зависи од плазматските нивоа на напроксен, веројатно како резултат на зголемените нивоа на неврзаниот дел на активната супстанција при повисоки плазматски нивоа.

5.3 Предклинички податоци за безбедност

Резултатите од токсиколошките студии покажаа релативно ниска токсичност на напроксен натриум: несакани дејства најчесто се појавуваат во гастроинтестиналниот тракт. По перорална администрација, вредностите на LD₅₀ беа приближно 0,5 g/kg телесна тежина кај стаорци и повеќе од 1,0 g/kg телесна тежина кај глвци, хрчаци и кучиња.

Токсиколошките студии покажаа дека глвците, зајациите, мајмуните и свињите добро ги толерираат повторените дози на напроксен натриум и дека токсичноста е поизразена кај стаорци и особено кај кучиња. Како и при повторената администрација на други нестероидни анти-инфламаторни лекови, несаканите дејства најчесто се појавуваат во гастроинтестиналниот тракт и бубрезите.

Не се забележани ефекти на плодноста и не постојат ембриотоксични и тератогени ефекти. Ако напроксен натриум се дава на крајот од бременоста, доаѓа до продолжена бременост и одложено породување. Исто така, утврдено е дека напроксен натриум може да има несакани дејства врз кардиоваскуларниот систем на фетусот (предвременно затворање на дуктус артериозус, конгестивна срцева инсуфициенција, пулмонална хипертензија).

Не се пронајдени мутагени или канцерогени дејства на напроксен натриум.

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



6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Јадро на таблетата:

повидон
микрокристална целулоза (E460)
талк (E553b)
магнезиум стеарат (E572)

Филм-обвивка на таблетата:

хипромелоза (E464)
титаниум диоксид (E171)
макрогол 8000
индиготин (E132)

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

5 години

6.4 Начин на чување

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

6.5 Пакување

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

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

Блистер (Alu фолија, PVC фолија): 30 филм-обложени таблети (3 x 10 таблети во блистер), во пакување.

Блистер (Alu фолија, PVC фолија): 60 филм-обложени таблети (6 x 10 таблети во блистер), во пакување.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување

Нема посебни барања.

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

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

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

10 филм-обложени таблети: 11-5197/5

20 филм-обложени таблети: 11-5198/2

30 филм-обложени таблети: 11-8580/2

60 филм-обложени таблети: 11-8581/2

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

10 филм-обложени таблети:

Датум на прво одобрение: 25.09.1996

Датум на последна обнова: 21.7.2017

20 филм-обложени таблети:

Датум на прво одобрение: 25.09.1996

Датум на последна обнова: 21.7.2017

30 филм-обложени таблети:

Датум на прво одобрение: 19.3.2018

Датум на последна обнова: 12.12.2022

60 филм-обложени таблети:

Датум на прво одобрение: 19.3.2018

Датум на последна обнова: 12.12.2022

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јуни 2026

