

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Naproxen Genoptim, 250 mg, tabletki
Naproxen Genoptim, 500 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Naproxen Genoptim, 250 mg, tabletki
Każda tabletki zawiera 250 mg naproksenu.

Naproxen Genoptim, 500 mg, tabletki
Każda tabletki zawiera 500 mg naproksenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletki Naproxen Genoptim, 250 mg zawiera 64,03 mg laktozy jednowodnej.
Każda tabletki Naproxen Genoptim, 500 mg zawiera 128,06 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Naproxen Genoptim, 250 mg, tabletki:

Żółta, cętkowana, obustronnie wypukła, okrągła ze ściętymi krawędziami, niepowlekana tabletki z wytłoczonym napisem „T” i „18” po obu stronach linii podziału, po jednej stronie tabletki i gładka po drugiej stronie, o średnicy 10,5 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Naproxen Genoptim, 500 mg, tabletki:

Żółta, cętkowana, obustronnie wypukła, niepowlekana tabletki o kształcie kapsułki z wytłoczonym napisem „T” i „20” po obu stronach linii podziału, po jednej stronie tabletki i gładka po drugiej stronie, o długości 18,5 mm i szerokości 8 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli:

Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów, zapalenia kości i stawów (choroba zwyrodnieniowa stawów), zeszywniającego zapalenia kręgosłupa, ostrej dny moczanowej, ostrych zaburzeń mięśniowo-szkieletowych i bolesnego miesiączkowania.

Dzieci:

Leczenie młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4.).

Dorośli

Reumatoidalne zapalenie stawów, choroba zwyrodnieniowa stawów, zeszywniające zapalenie kręgosłupa

Od 500 mg do 1 g w 2 dawkach podzielonych co 12 godzin lub w dawce pojedynczej. Zaleca się zastosowanie dawki nasycającej 750 mg lub 1 g na dobę w stanach ostrych:

- a. U pacjentów, u których występuje silny ból w nocy i (lub) sztywność poranna.
- b. U pacjentów, którzy zmieniają leczenie z dużych dawek innego leku przeciwreumatycznego na naproksen.
- c. U pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów, u których ból jest objawem dominującym choroby.

Ostra dna moczanowa

Dawka początkowa wynosi 750 mg, następnie 500 mg po 8 godzinach, potem 250 mg co 8 godzin aż do ustąpienia napadu.

Ostre zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i bolesne miesiączkowanie

Dawka początkowa wynosi 500 mg jednorazowo, następnie 250 mg co 6 do 8 godzin, zależnie od potrzeb, z maksymalną dawką dobową wynoszącą 1250 mg po pierwszym dniu podawania.

Pacjenci w podeszłym wieku

Badania wskazują, że u pacjentów w podeszłym wieku występuje zwiększone stężenie wolnej frakcji naproksenu, mimo iż jego całkowite stężenie w osoczu nie zmienia się. Nie jest znane znaczenie tego faktu dla dawkowania naproksenu. Tak jak w przypadku innych leków stosowanych u pacjentów w podeszłym wieku, rozsądnym wydaje się stosowanie jak najmniejszych skutecznych dawek przez możliwie jak najkrótszy okres czasu, ponieważ pacjenci w podeszłym wieku są bardziej podatni na występowanie działań niepożądanych. Pacjentów z tej grupy należy okresowo monitorować w kierunku wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego podczas leczenia lekami z grupy NLPZ. Informacje na temat zmniejszonej eliminacji naproksenu u osób w podeszłym wieku znajdują się w punkcie 4.4.

Dzieci i młodzież (w wieku powyżej 5 lat, o wadze powyżej 25 kg)

W młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniu stawów:

10 mg/kg mc. na dobę w dwóch dawkach podzielonych co 12 godzin.

Naproksen nie jest zalecany do stosowania w żadnym innym wskazaniu u dzieci w wieku poniżej 16 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Zaleca się stosowanie najmniejszej dawki skutecznej u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Naproksen jest przeciwwskazany u pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min, ponieważ obserwowano kumulację metabolitów naproksenu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub pacjentów poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

Leczenie należy poddawać ocenie w regularnych odstępach czasu i przerwać, jeżeli nie będą obserwowane żadne korzyści z leczenia lub wystąpią objawy nietolerancji.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Należy przyjmować w czasie jedzenia lub po jedzeniu.

4.3 Przeciwwskazania

Czynna lub w wywiadzie, choroba wrzodowa lub czynne krwawienie z żołądka i (lub) dwunastnicy (dwa lub więcej wyraźnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia). Krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie lub perforacja związane z uprzednim leczeniem NLPZ.

Nadwrażliwość na naproksen, naproksen sodowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ze względu na ryzyko wystąpienia krzyżowych reakcji alergicznych naproksen nie należy podawać pacjentom, u których w wywiadzie po podaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych

leków przeciwzapalnych wystąpiły objawy astmy, zapalenie błony śluzowej nosa, polipy nosa lub pokrzywka. Reakcje te mogą potencjalnie doprowadzić do śmierci. U takich pacjentów donoszono o występowaniu ciężkich reakcji anafilaktycznych po podaniu naproksenu.

- Ciężka niewydolności nerek.
- Ciężka niewydolność serca.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Skaza krwotoczna.

Naprosken jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2. oraz poniżej: Wpływ na układ pokarmowy i układ krążenia). Naprosken powinien być stosowany pod ścisłą kontrolą lekarską u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego oraz zaburzeniami krzepnięcia w wywiadzie, podobnie jak inne leki z grupy NLPZ stosowane długotrwale.

Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych nie zaleca się długotrwałej terapii NLPZ u pacjentów w podeszłym wieku. Powinni oni przyjmować naproksen w najmniejszej skutecznej dawce. Pacjentów w podeszłym wieku długotrwale przyjmujących niesteroidowe leki przeciwzapalne należy regularnie badać.

Przyjmowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych niesie ze sobą ryzyko występowania ciężkich działań niepożądanych dotyczących układu pokarmowego. Ryzyko to jest niezależne od długości stosowania NLPZ. Większość działań niepożądanych pojawia się w grupie osób w podeszłym wieku i osłabionych, które gorzej znoszą perforacje oraz krwawienia z przewodu pokarmowego w obrębie żołądka i jelit.

Z uwagi na działanie przeciwzapalne i przeciwgorączkowe, stosowanie produktu może maskować objawy innej choroby i utrudniać diagnostykę.

U chorych na astmę oskrzelową lub inne choroby alergiczne lub u pacjentów, u których występują one w wywiadzie, naproksen zwiększa ryzyko skurczu oskrzeli.

Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych może wystąpić zwiększenie jednego lub więcej parametrów czynności wątroby. Zaburzenia czynności wątroby mogą być bardziej wynikiem reakcji nadwrażliwości niż toksyczności produktu leczniczego. Ostre reakcje ze strony wątroby, w tym żółtaczka i zapalenie wątroby (niektóre zakończone zgonem) zostały odnotowane w przypadku stosowania tego produktu leczniczego jak i innych NLPZ. Odnotowano również reakcje krzyżowe.

Naprosken zmniejsza agregację płytek krwi i wydłuża czas krwawienia. Należy o tym pamiętać podczas ustalania czasu krwawienia.

Pacjenci stosujący leki przeciwzakrzepowe powinni być uważnie obserwowani podczas stosowania naproksenu.

Mimo, że nie zanotowano zatrzymania sodu w badaniach metabolicznych, istnieje możliwość, że pacjenci z podejrzeniem lub zaburzeniami czynności serca mogą być bardziej narażeni na działania niepożądane podczas stosowaniu produktu leczniczego Naproxen Genoptim.

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje

Przyjmowanie naproksenu niesie ze sobą ryzyko wystąpienia owrzodzenia, perforacji lub krwawienia z przewodu pokarmowego które mogą mieć śmiertelny skutek. Te działania niepożądane, mogą wystąpić w każdym momencie leczenia z lub bez objawów ostrzegawczych, lub ciężkich przypadków krwawienia z przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego lub perforacji zwiększa się

wprost proporcjonalnie do dawki NLPZ, jest większe u pacjentów z owrzodzeniem, zwłaszcza powikłanym krwotokiem lub perforacją w wywiadzie (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających ryzyko powikłań dotyczących przewodu pokarmowego należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz punkt 4.5).

Pacjentów, którzy przebyli choroby przewodu pokarmowego, a w szczególności pacjentów w podeszłym wieku, należy poinformować o konieczności zgłaszania lekarzowi wszystkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego, zwłaszcza o krwawieniach. Szczególnie istotne to jest w początkowym okresie leczenia. U takich pacjentów zaleca się stosowanie jak najmniejszej dawki produktu leczniczego.

Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności u pacjentów jednocześnie stosujących leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzeń lub krwawień, na przykład kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny oraz leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W razie stwierdzenia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Naproxen Genoptim, lek należy odstawić.

U pacjentów z chorobami układu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego - Crohna) niesteroidowe leki przeciwzapalne należy podawać z zachowaniem szczególnej ostrożności (patrz punkt 4.8).

Wpływ na nerki

Odnotowano zaburzenia czynności nerek, niewydolność nerek, ostre śródmiąższowe zapalenie nerek, krwimocz, białkomocz, martwicę brodawek nerkowych i sporadycznie zespół nerczycowy związany z przyjmowaniem naproksenu.

Niewydolność nerek spowodowana zmniejszoną produkcją prostaglandyn

Stosowanie leków z grupy NLPZ może spowodować zależne od dawki zmniejszenie syntezy prostaglandyn, a także doprowadzić do niewydolności nerek. Do grupy o zwiększonym ryzyku należą pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, zaburzeniami czynności serca, zaburzeniami czynności wątroby, stosujący leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I), ACE, antagonistów receptora angiotensyny II, a także osoby w podeszłym wieku. U takich pacjentów należy monitorować czynność nerek (patrz punkt 4.3).

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Naprosen jest w dużym stopniu (95%) wydalany z moczem w wyniku przesączania kłębuszkowego. Naprosen należy ostrożnie podawać pacjentom z zaburzoną czynnością nerek.

U pacjentów tych należy okresowo wykonywać badania czynnościowe nerek: kontrolować stężenie kreatyniny w surowicy krwi i (lub) klirens kreatyniny, dodatkowo należy u tych pacjentów prowadzić odpowiednie nawadnianie. U pacjentów, u których klirens kreatyniny wynosi poniżej 30 ml/minutę produkt leczniczy jest przeciwwskazany.

Hemodializa nie zmniejsza stężenia naproksenu w osoczu krwi ze względu na duży stopień wiązania z białkami.

U niektórych pacjentów, szczególnie tych, u których przepływ krwi przez nerki jest zmniejszony w przypadkach zmniejszenia objętości zewnątrzkomórkowej, marskości wątroby, z ograniczeniem sodu w diecie, zastoinową niewydolnością serca i wcześniejszymi chorobami nerek, należy ocenić czynność nerek przed i podczas stosowania produktu leczniczego Naproxen Genoptim. Niektórzy pacjenci w podeszłym wieku, u których można spodziewać się zaburzeń czynności nerek, a także stosujący leki moczopędne, również zaliczają się do grupy zwiększonego ryzyka. Należy rozważyć zmniejszenie dobowej dawki w celu uniknięcia nadmiernej kumulacji metabolitów naproksenu.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby takimi jak przewlekła alkoholowa marskość wątroby lub prawdopodobnie inne odmiany marskości wątroby powodują zmniejszenie całkowitego stężenia

naproksenu w osoczu, z jednoczesnym zwiększeniem stężeniem wolnej frakcji naproksenu w osoczu. Zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami hematologicznymi

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi lub stosujących leki wpływające na hemostazę krwi, gdy stosuje się jednocześnie produkty zawierające naproksen. Naproksen hamuje agregację płytek krwi i wydłuża czas krwawienia.

U osób przyjmujących leki przeciwzakrzepowe (np. dikumarol) lub u których już wcześniej występowały zaburzenia krzepnięcia zwiększa się ryzyko krwawień.

Reakcje nadwrażliwości (reakcje anafilaktyczne, reakcje rzekomoanafilaktyczne)

Reakcje nadwrażliwości mogą wystąpić u pacjentów wykazujących szczególną skłonność do takich reakcji. Reakcje anafilaktyczne (rzekomoanafilaktyczne) po podaniu naproksenu mogą wystąpić zarówno u pacjentów, u których po podaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy NLPZ lub produktów zawierających naproksen obserwowano jak i nie obserwowano wystąpienia reakcji nadwrażliwości. Mogą również wystąpić u osób z obrzękiem naczynioruchowym, reakcjami bronchospastycznymi (np. astmą oskrzelową), zapaleniem błony śluzowej nosa oraz polipami błony śluzowej nosa w wywiadzie.

Reakcje rzekomoanafilaktyczne, podobnie jak anafilaksja mogą mieć skutek śmiertelny.

Steroidy

W czasie terapii naproksemem zmniejszenie dawki steroidów lub ich odstawienie powinno przebiegać powoli. W związku z możliwością wystąpienia działań niepożądanych, takich jak: niewydolność kory nadnerczy; pogłębienie się objawów zapalenia stawów, pacjent powinien być pod obserwacją.

Choroby oczu

W badaniach nie wykazano, aby naproksen powodował zaburzenia widzenia, u niektórych pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ rzadko obserwowano zaburzenia oka, w tym zapalenie i obrzęk tarczy nerwu wzrokowego oraz pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego. Nie jest znany związek przyczynowo-skutkowy z naproksemem, jednak zaleca się, aby każdego pacjenta, u którego wystąpią zaburzenia widzenia poddać badaniu okulistycznemu.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe

Należy dokładnie kontrolować pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, gdyż opisywano przypadki zatrzymania płynów i występowania obrzęków związanych ze stosowaniem leków z grupy NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie leków z grupy koksylów i niektórych NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i długotrwanie) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawał serca lub udar). Mimo, że z powyższych danych wynika, że przyjmowanie naproksenu w dawce dobowej 1000 mg może być związane z małym ryzykiem, jednak całkowicie ryzyka tego nie można wykluczyć.

Pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych można leczyć naproksemem wyłącznie po rozważnej ocenie profilu korzyści i ryzyka. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia naproksemem pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych (np. z nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, cukrzycą, oraz u pacjentów palących tytoń).

Toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej

U pacjentów, u których występuje toczeń rumieniowaty układowy (SLE) lub mieszana choroba tkanki łącznej może wystąpić zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Skórne reakcje nadwrażliwości

U osób stosujących leki z grupy NLPZ bardzo rzadko obserwowano ciężkie reakcje skórne (niektóre śmiertelne), takie jak: złuszczone zapalenie skóry; zespół Stevensa-Johnsona; toksyczne martwicze

oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia wyżej wymienionych reakcji występuje na początku leczenia naproksenem, najczęściej w pierwszym miesiącu przyjmowania produktu leczniczego. Po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki, uszkodzenia błony śluzowej jamy ustnej lub innych oznak nadwrażliwości należy przerwać przyjmowanie produktu.

Jednoczesne stosowanie z innymi lekami z grupy NLPZ

Należy unikać stosowania naproksenu jednocześnie z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych.

Naproxen Genoptim zawiera laktozę.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Naproxen Genoptim zawiera sól.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne przyjmowanie naproksenu z lekami zobojętniającymi lub z kolestyraminą może opóźnić jego wchłanianie ale nie zmniejsza stopnia jego wchłaniania. Jednoczesne przyjmowanie produktu leczniczego z pokarmem może opóźnić wchłanianie naproksenu, ale nie zmniejsza stopnia jego wchłaniania.

Nie należy stosować leków z grupy NLPZ z lekami przeciwzakrzepowymi jak warfaryna i heparyna, gdyż mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (wyjątek stanowią pacjenci objęci nadzorem medycznym) (patrz punkt 4.4).

Inne leki przeciwbólowe w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2: należy unikać jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej niesteroidowych leków przeciwzapalnych (w tym z kwasem acetylosalicylowym), gdyż mogą one zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Ze względu na duży stopień wiązania naproksenu z białkami osocza, należy monitorować pacjentów stosujących jednocześnie pochodne hydantoiny, doustne leki przeciwzakrzepowe oraz sulfonamidy wiążących się w dużym stopniu z białkami osocza, czy nie występuje przedawkowanie tych leków. Pacjenci przyjmujący jednocześnie produkt leczniczy Naproxen Genoptim z hydantoiną, sulfonamidem lub sulfonilomocznikiem powinni być obserwowani w celu dostosowania dawki produktu leczniczego, jeśli to konieczne. Wprawdzie nie obserwowano w badaniach klinicznych interakcji między naproksenem a lekami przeciwzakrzepowymi lub pochodnymi sulfonilomocznika, jednak należy zachować ostrożność z uwagi na interakcje między tymi lekami i innymi lekami z grupy NLPZ.

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego przyjmowania produktu leczniczego Naproxen Genoptim z lekami moczopędnymi ze względu na możliwość wystąpienia zmniejszonego działania moczopędnego. Naproksen może hamować moczopędne działanie furosemidu. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ.

Leki z grupy NLPZ zmniejszają klirens nerkowy jonów litu, prowadząc do zwiększenia stężenia litu w osoczu krwi.

Naproksen i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zmniejszać działanie leków przeciwnadciśnieniowych. Naproksen zwiększa też ryzyko zaburzenia czynności nerek związane z jednoczesnym stosowaniem inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE-I) lub antagonistów receptorów angiotensyny II, szczególnie u pacjentów z wcześniejszym zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne podawanie z probenecydem zwiększa stężenie naproksenu w osoczu krwi oraz wydłuża jego okres półtrwania.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że naproksen i inne leki z grupy NLPZ zmniejszają wydalanie kanalikowe metotreksatu, zwiększając jego toksyczności. Należy więc zachować szczególne środki ostrożności podczas jednoczesnego stosowania metotreksatu i naproksenu.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą nasilić niewydolność serca, zmniejszyć współczynnik przesączania kłębuszkowego (GFR) oraz zwiększyć stężenie glikozydów nasercowych w osoczu jeśli są stosowane jednocześnie z glikozydami nasercowymi.

Równoczesne przyjmowanie naproksenu z cyklosporyną może spowodować zwiększenie stężenia cyklosporyny we krwi, co może doprowadzić do wystąpienia działania nefrotoksycznego.

Naproksen, jak i inne NLPZ, osłabia działanie mifeprystonu. Dopiero po 8 do 12 dniach od przyjęcia ostatniej dawki mifeprystonu można rozpocząć leczenie naproksenem.

Należy zachować ostrożność stosując leki z grupy NLPZ z kortykosteroidami ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia krwawień oraz owrzodzenia przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Badania na zwierzętach wykazały, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększyć ryzyko drgawek związanych z antybiotykami chinolonowymi. Pacjenci przyjmujący leki z grupy chinolonów mogą być bardziej narażeni na wystąpienie drgawek.

Równoczesne stosowanie leków z grupy NLPZ z lekami przeciwplatekowymi i nieselektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) może zwiększać ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie NLPZ z takrolimusem może powodować nefrotoksyczność.

Istnieje zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej w przypadku stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych z zydowudyną. Potwierdzono zwiększone ryzyko wylewów podskórnych i dostawowych u pacjentów z hemofilią, zakażonych HIV w przypadku jednoczesnego stosowania zydowudyny i ibuprofenu.

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.

Badania laboratoryjne

Przyjęcie naproksenu w ciągu 48 godzin przed badaniem czynności kory nadnerczy może doprowadzić do zafałszowania wyników oznaczenia 17-ketosteroidów oraz kwasu 5-hydroksyindoloocetowego w moczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, wad rozwojowych serca i wytrzewienia jelit po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn (tj. NLPZ) we wczesnym okresie ciąży. Wartość bezwzględnego ryzyka wystąpienia wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosła z mniej niż 1% do ok. 1,5%. Wartość ta może wzrosnąć wraz ze zwiększeniem dawki i wydłużeniem okresu leczenia. W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn zwiększyło liczbę strat po- i przedimplantacyjnych oraz śmiertelność zarodka i płodu.

Dodatkowo, zaobserwowano zwiększenie częstości występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy.

Odnotowano wrodzone nieprawidłowości w związku z podawaniem leków z grupy NLPZ u ludzi; chociaż występują one niezbyt często i bez jakichkolwiek dostrzegalnych objawów. Dlatego nie należy stosować leków z grupy NLPZ w czasie pierwszych dwóch trymestrów ciąży lub podczas porodu, o ile spodziewana korzyść dla matki nie przewyższa potencjalnego ryzyka dla płodu. Od 20 tygodnia ciąży stosowanie produktu Naproxen Genoptim może powodować małowodzie wynikające z dysfunkcji nerek płodu. Może to nastąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po odstawieniu produktu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Jeśli naproksen stosowany jest przez kobietę planującą zajść w ciążę lub w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być możliwie najmniejsza, a czas stosowania jak najkrótszy. Po ekspozycji na produkt Naproksen Genoptim przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie przedporodowe pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. Naproxen Genoptim należy odstawić w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać:

- płód na wystąpienie:
 - działania toksycznego na układ krążenia i płuca (przedwczesnego zwężenia/zamknięcia przewodu tętniczego i nadciśnienia płucnego),
 - zaburzenia czynności nerek (patrz wyżej),
- matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:
 - wydłużonego czasu krwawienia, działania przeciw płytkowego, które może wystąpić już po zastosowaniu nawet bardzo małych dawek,
 - zahamowanie skurczów macicy powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

W związku z tym lek Naproxen Genoptim jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3 i 5.3).

Poród

Produkty lecznicze zawierające naproksen nie są zalecane w okresie porodu, ponieważ, z uwagi na swoje właściwości hamowania syntezy prostaglandyn, naproksen może wywierać negatywny wpływ na układ krążenia płodu, zmniejszać czynność skurczową macicy oraz zwiększać skłonność do wystąpienia krwawienia u matki i dziecka.

Karmienie piersią

Stwierdzono obecność naproksenu w mleku kobiet karmiących piersią, z tego względu nie należy stosować naproksenu u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Istnieją dowody że leki które hamują cyklooksigenazę i syntezę prostaglandyn mogą również powodować zaburzenia płodności u kobiet ze względu na wpływ na owulację. Objawy ustępują po zaprzestaniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W czasie stosowania produktu leczniczego Naproxen Genoptim należy zachować ostrożność. U niektórych pacjentów mogą występować: senność, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, bezsenność, uczucie zmęczenia, zaburzenia widzenia, depresja. Jeżeli u pacjenta wystąpią powyższe działania niepożądane, nie należy prowadzić pojazdów oraz obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit:

najczęściej odnotowywane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego: zgaga, nudności, wymioty, zaparcia, biegunka, wzdęcia, niestrawność, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej oraz ból w nadbrzuszu. Poważniejszymi reakcjami, które mogą wystąpić są krwawienia z przewodu pokarmowego, czasami zakończone zgonem, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4), stany zapalne, owrzodzenia, perforacje i niedrożności górnego i dolnego odcinka przewodu

pokarmowego, smoliste stolce, krwawe wymioty, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka i trzustki.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

neutropenia, małopłytkowość, granulocytopenia wraz z agranulocytozą, leukopenia, eozynofilia, niedokrwistość aplastyczna i hemolityczna.

Zaburzenia układu immunologicznego:

zgłaszano reakcje nadwrażliwości podczas terapii lekami z grupy NLPZ u pacjentów z lub bez nadwrażliwości na NLPZ. Mogą się na nie składać (a) niespecyficzne reakcje alergiczne i anafilaktyczne (b) reaktywność dróg oddechowych w tym astma, nasilenie astmy, skurcz oskrzeli lub duszność, lub (c) mieszane reakcje skórne w tym wysypki różnego rodzaju, świąd, pokrzywka, plamica, obrzęk naczynioruchowy, rzadziej złuszczone i pęcherzowe dermatozy (w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka i rumień wielopostaciowy).

Zaburzenia metaboliczne i odżywiania:

hiperkaliemia.

Zaburzenia psychiczne:

depresja, bezsenność, zaburzenia snu, dezorientacja, omamy.

Zaburzenia układu nerwowego:

drgawki, zawroty głowy, ból głowy, senność, parestezje, pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego, zaburzenia koncentracji i zaburzenia czynności poznawczych, aseptyczne zapalenie opon mózgowych (zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami autoimmunologicznymi takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) z objawami takimi jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka i dezorientacja (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia oka:

zaburzenia widzenia, zmętnienie rogówki, zapalenie nerwu wzrokowego, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego.

Zaburzenia ucha i błędnika:

szumy uszne, zaburzenia słuchu i zawroty głowy.

Zaburzenia serca:

kołatanie serca, obrzęki, niewydolność serca i zastoinowa niewydolność serca.

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

Zaburzenia naczyniowe:

nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

duszność, astma; eozynofilowe zapalenie płuc; obrzęk płuc.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

żółtaczką, zapalenie wątroby (w tym przypadki śmiertelne), nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

wysypki skórne, w tym wysypka polekowa, swędzenie (świąd), pokrzywka, wybroczyny, plamica, pocenie się, łysienie, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, rumień guzowaty, liszaj płaski, reakcje pęcherzowe, toczeń rumieniowaty układowy, martwica naskórka, bardzo rzadko toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, nadwrażliwość na światło, w tym porfiria późna skórna „pseudoporfiria”, lub rzadko pęcherzowe oddzielanie się naskórka.

Jeżeli pojawią się kruchość skóry, pęcherze skórne lub inne objawy sugerujące pseudoporfirię, należy przerwać stosowanie leku i monitorować pacjenta.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:
ból i osłabienie mięśni.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:
zapalenie kłębuszków nerkowych, śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, krwimocz, zwiększone stężenie kreatyniny w surowicy, martwica brodawek nerkowych i niewydolność nerek.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:
zaburzenia płodności u kobiet.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:
wzmózione pragnienie, gorączka, uczucie zmęczenia, złe samopoczucie.

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, fax: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy obejmują; ból głowy, zgaę, nudności, wymioty, ból nadbrzuszy, krwawienie z przewodu pokarmowego, rzadko biegunka, dezorientacja, pobudzenie, senność, zawroty głowy, szum w uszach, omdlenia. W przypadku znacznego przedawkowania możliwe jest wystąpienie ostrej niewydolności nerek i uszkodzenia wątroby.

Rzadko mogą wystąpić objawy depresji oddechowej lub śpiączka mogą wystąpić po zażyciu niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

W jednym przypadku przedawkowania naproksenu, stwierdzono przemijające wydłużenie czasu protrombinowego z powodu hipoprotrombinemii, wywołanej prawdopodobnie selektywnym hamowaniem syntezy zależnych od witaminy K czynników krzepnięcia.

W kilku przypadkach stwierdzono u pacjentów wystąpienie drgawek, nie potwierdzono jednak czy było ono zależne od podania naproksenu. Nie ustalono zagrażającej życiu dawki naproksenu.

Leczenie

Jeśli jest to konieczne pacjentów należy leczyć objawowo. W czasie jednej godziny po przyjęciu potencjalnie toksycznej ilości naproksenu należy rozważyć zastosowanie węgla aktywnego. Alternatywnie, u pacjentów dorosłych należy rozważyć płukanie żołądka w czasie jednej godziny od potencjalnie zagrażającego życiu przedawkowania.

Należy zapewnić prawidłową ilość moczu wydalonego w jednostce czasu.

Należy dokładnie monitorować czynność nerek i wątroby.

Należy monitorować pacjentów przez co najmniej cztery godziny po przyjęciu potencjalnie toksycznej ilości naproksenu.

W przypadku częstych i długotrwałych drgawek należy podać dożylnie diazepam.

Przeprowadzenie badań innych parametrów jest uwarunkowane od stanu klinicznego pacjenta.

Hemodializa nie zmniejsza stężenia naproksenu w osoczu ze względu na jego wysoki stopień wiązania z białkami osocza. Hemodializa może być jednak korzystna u pacjentów z niewydolnością nerek, którzy zażyli naproksen.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M01AE02.

Mechanizm działania

Naproksen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ) o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym jak wykazały standardowe badania na zwierzętach. Naproksen wykazuje działanie przeciwzapalne nawet u zwierząt po usunięciu nadnerczy, co oznacza, że działanie naproksenu nie wynika z działania na oś przysadkowo-nadnerczową.

Naproksen hamuje syntetazy prostaglandyn (podobnie jak inne NLPZ). Tak jak w przypadku innych NLPZ, dokładny mechanizm działania przeciwzapalnego naproksenu nie jest znany.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Naproksen wchłania się całkowicie z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po 2 do 4 godzinach. We krwi występuje głównie w postaci niezmienionej, w znacznym stopniu wiązany z białkami osocza. Okres półtrwania w osoczu wynosi od 12 do 15 godzin, a stan równowagi stężenia występuje w okresie trzech dni od rozpoczęcia stosowania w dwóch dawkach podzielonych na dobę. Pokarm i większość leków zubożających nie wpływają w istotnym stopniu na wchłanianie. Naproksen jest niemal całkowicie wydalany z moczem.

Większość leku jest wydalana w postaci produktów sprzęgania naproksenu, niewielka część w postaci niezmienionej. Metabolizm naproksenu u dzieci jest podobny do metabolizmu u dorosłych. U pacjentów z przewlekłą chorobą alkoholową wątroby całkowite stężenie naproksenu w osoczu jest mniejsze, natomiast zwiększa się stężenie naproksenu niezwiązanego z białkami osocza. U pacjentów w podeszłym wieku stężenie całkowite nie zmienia się, podczas gdy stężenie niezwiązanego naproksenu jest zwiększone.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Rakotwórczość

Naproksen podawano szczurom Sprague Dawley podczas posiłku w dawkach 8, 16 i 24 mg/kg na dobę przez 24 miesiące. Naproksen nie wykazał rakotwórczości u szczurów.

Genotoksyczność

Nie zaobserwowano działania mutagennego naproksenu w testach: u *Salmonella typhimurium* (5 linii komórkowych), *Saccharomyces cerevisiae* (1 linia komórkowa) oraz na komórkach chłoniaka u myszy.

Płodność

Naproksen podawany doustnie samcom szczura w dawkach 30 mg/kg na dobę i samicom szczura w dawkach 20 mg/kg na dobę nie wpływał na płodność u szczurów.

Działanie teratogenne

Naproksen podawany w dawkach 20 mg/kg na dobę podczas organogenezy u szczurów i królików nie wykazywał działania teratogennego.

Układ rozrodczy w okresie przed- i poporodowym

Podanie doustne naproksenu ciężarnym samicom szczurów w dawkach 2, 10 i 20 mg/kg na dobę w trzecim trymestrze ciąży powodowało trudny poród. Jest to znany efekt działania tej klasy produktów i wykazano go u ciężarnych samic szczura po podaniu kwasu acetylosalicylowego i indometacyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Powidon (K-29/32)
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

Blister: 20, 30, 50, 60, 90 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synoptis Pharma Sp. z o.o.
ul. Krakowiaków 65
02-255 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Naproxen Genoptim, 250 mg, tabletki: 25045

Naproxen Genoptim, 500 mg, tabletki: 25046

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.12.2018 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO