

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nabuton VP, 500 mg, tabletki.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 500 mg nabumetonu (*Nabumetonum*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Choroba zwyrodnieniowa stawów i reumatoidalne zapalenie stawów.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Podanie doustne

Dawkowanie

Dorośli:

1 g na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 2 g na dobę, przyjmowanych w 2 dawkach podzielonych (rano i wieczorem).

Dzieci i młodzież:

Dane kliniczne dotyczące stosowania produktu u dzieci i młodzieży są ograniczone. Nabuton VP nie jest zalecany do stosowania u dzieci. Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu w tej grupie wiekowej.

Pacjenci w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku zwiększa się prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych, związanych ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), zwłaszcza w zakresie krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą zakończyć się zgonem. Zaleca się rozpoczynanie leczenia od dawki 500 mg na dobę, która, w większości przypadków zapewnia odpowiednie łagodzenie objawów. Należy unikać stosowania dawek większych, niż 1 g na dobę (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:

Dane dotyczące stosowania nabumetonu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby są ograniczone. Biotransformacja nabumetonu do 6-MNA a następnie 6-MNA do nieaktywnych metabolitów jest zależna od czynności wątroby, w związku z czym może być zmniejszona u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Ze względu na to, że metabolity nabumetonu wydalone są z ustroju przez nerki, u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny od 30 ml/min do 49 ml/min) konieczne może być zmniejszenie dawki produktu leczniczego (patrz punkt 4.4 i 4.5).

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną - nabumeton lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.
- Napad astmy, pokrzywki lub reakcje alergiczne po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ w wywiadzie (u pacjentów tych odnotowano ciężkie, rzadko zakończone zgonem, przypadki reakcji anafilaktoidalnych)
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Czynne lub przebyte, nawracające (2 lub więcej potwierdzonych epizodów) krwawienie z przewodu pokarmowego, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub perforacja przewodu pokarmowego.
- Trzeci trymestr ciąży i karmienie piersią.
- Ciężka niewydolność serca i czynne krwawienie z naczyń mózgowych lub inne krwawienia.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać jednoczesnego stosowania nabumetonu z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

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

Pacjenci w podeszłym wieku: u pacjentów w podeszłym wieku zwiększa się prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych, związanych ze stosowaniem NLPZ, zwłaszcza w zakresie krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.2).

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja: w odniesieniu do wszystkich NLPZ opisywano występowanie krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji z możliwym skutkiem śmiertelnym, które mogą występować w dowolnym momencie leczenia, z lub bez objawów poprzedzających lub ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji zwiększa się proporcjonalnie do dawki NLPZ u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, zwłaszcza powikłaną krwawieniem lub perforacją w przeszłości (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U pacjentów tych leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, a także u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach lub innych leków, potencjalnie zwiększających ryzyko działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego, należy rozważyć jednoczesne podawanie leków o działaniu ochronnym (np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej) (patrz poniżej oraz punkt 4.5). Pacjenci z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy dotyczące przewodu pokarmowego (zwłaszcza objawy krwawienia), szczególnie w początkowym okresie leczenia. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takich jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, inne NLPZ, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (*ang. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRI*) lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy i kłopidogrel (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego u pacjentów otrzymujących nabumeton, należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego.

Leki z grupy NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, chorobą Leśniowskiego-Crohna) ze względu na możliwość pogorszenia choroby (patrz punkt 4.8). U pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, lekarz powinien rozważyć korzyści ze stosowania nabumetonu w odniesieniu do potencjalnego ryzyka, wdrożyć odpowiedni schemat leczenia choroby wrzodowej oraz uważnie kontrolować stan pacjenta.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia, ponieważ w związku ze stosowaniem NPLZ zgłaszano zatrzymywanie płynów i obrzęki.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że stosowanie niektórych NPLZ (zwłaszcza długotrwale i w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic (np. zawał serca lub udar). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku stosowania nabumetonu.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni nabumetonem po starannym rozważeniu korzyści i ryzyka. Podobną ostrożność należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Nabumeton jest lepiej tolerowany niż inne NLPZ, głównie ze względu na mniejsze działanie na przewód pokarmowy. W przeglądzie zarówno badań klinicznych dotyczących nabumetonu, jak i danych uzyskanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, średnie, skumulowane częstości występowania perforacji przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub krwawienia u pacjentów leczonych od 3 do 6 miesięcy, 1 rok i 2 lata wynosiły odpowiednio 0, 3%, 0,5% i 0,8%. Mimo, iż wartości te są mniejsze od przypisywanych innym NLPZ, lekarz zlecający produkt leczniczy powinien mieć na uwadze, że takie działania niepożądane mogą wystąpić nawet u osób bez choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie.

Pomimo, że w odniesieniu do przewodu pokarmowego i nerek nabumeton jest względnie bezpieczny, należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów:

- Z czynnym owrzodzeniem górnego odcinka przewodu pokarmowego. Przed rozpoczęciem terapii nabumetonem należy wdrożyć odpowiednie leczenie.
- Z owrzodzeniem górnego odcinka przewodu pokarmowego w wywiadzie. Należy poinformować pacjenta o konieczności zgłaszania objawów wskazujących na owrzodzenie przewodu pokarmowego.
- Przyjmujących inne produkty lecznicze zwiększające ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego (np. doustne kortykosteroidy).
- Z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min): należy wykonać badania laboratoryjne na początku leczenia oraz po kilku tygodniach od rozpoczęcia leczenia. W razie konieczności należy przeprowadzić kolejne badania. Jeżeli zaburzenie czynności nerek nasili się, konieczne może być przerwanie leczenia. U pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny od 30 ml/min do 49 ml/min), stężenie wolnej frakcji 6-MNA w osoczu zwiększona się o 50% i konieczne może być zmniejszenie dawki produktu (patrz punkt 4.5).
- Z astmą, pokrzywką lub innymi reakcjami alergicznymi wywołanymi podaniem aspiryny lub innych NLPZ w wywiadzie. U pacjentów tych odnotowano ciężkie, zakończone zgonem napady astmy, dlatego też pierwsze podanie nabumetonu powinno odbywać się pod nadzorem medycznym.

- Z zatrzymaniem płynów, nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca. Podczas leczenia nabumetonem obserwowano obrzęki obwodowe, dlatego należy kontrolować stan pacjentów pod kątem pogorszenia istniejącej choroby i w razie konieczności zastosować odpowiednie leczenie.
W związku ze stosowaniem NLPZ, w tym nabumetonu, rzadko notowano ciężkie reakcje skórne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN) oraz reakcję na lek z eozynofilią i objawami ogólnoustojowymi (DRESS), które mogą stanowić zagrożenie dla życia lub powodować zgon (patrz punkt 4.8).
W momencie przepisywania leku należy poinformować pacjentów o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle obserwować, czy nie występują u nich reakcje skórne. W razie pojawienia się objawów przedmiotowych i podmiotowych wskazujących na występowanie tych reakcji, należy natychmiast przerwać stosowanie nabumetonu i rozważyć alternatywną metodę leczenia (stosownie do przypadku).
Wydaje się, że największe ryzyko takich reakcji występuje u pacjentów we wczesnych etapach terapii, a początek reakcji w większości przypadków miał miejsce w dwóch pierwszych miesiącach leczenia. Jeśli po raz pierwszy pojawią się: wysypka skórna, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne objawy nadwrażliwości, należy odstawić nabumeton. Jeżeli w związku ze stosowaniem nabumetonu u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja, taka jak SJS, TEN lub DRESS, u pacjenta tego nie należy nigdy rozpoczynać ponownie leczenia nabumetonem.
- Z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby: podobnie jak w przypadku wszystkich leków z grupy NLPZ, zgłaszano nieprawidłowe wyniki badań oceniających czynności wątroby, rzadkie przypadki żółtaczki i niewydolności wątroby (niekiedy zakończonej zgonem pacjenta). Pacjentów, u których wystąpiły objawy wskazujące na zaburzenia czynności wątroby lub u których stwierdzono nieprawidłowe wyniki badań oceniających czynność wątroby, należy poddać szczegółowej ocenie pod kątem rozwoju cięższych reakcji dotyczących wątroby. Jeśli wystąpią takie reakcje, należy przerwać leczenie nabumetonem.

Leki z grupy NLPZ mogą maskować objawy istniejącej infekcji.

W związku ze stosowaniem NLPZ, w tym nabumetonu, zgłaszano przypadki występowania niewyraźnego widzenia lub zmniejszenia ostrości widzenia. U pacjentów, u których wystąpiły takie objawy należy przeprowadzić badania okulistyczne.

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

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Kortykosteroidy: zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe: NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna i inne leki przeciwzakrzepowe (patrz punkt 4.4). Stosując powyższe leki jednocześnie z nabumetonem należy zachować szczególną ostrożność oraz uważnie kontrolować stan pacjenta pod kątem wystąpienia objawów związanych z podaniem zbyt dużej dawki.

Leki przeciwplatekcyjne i SSRI: zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Nie zaleca się równoczesnego stosowania więcej, niż jednego leku z grupy NLPZ.

Jednocześnie stosowane, następujące produkty lecznicze nie wpływają na metabolizm i biodostępność nabumetonu: paracetamol, kwas acetylosalicylowy, cymetydyna, leki zoberętniające zawierające glin.

Zazwyczaj, leki z grupy NLPZ wchodzą w interakcje z następującymi produktami leczniczymi, powodując zwiększenie ich stężenia:

- glikozydy nasercowe
- metotreksat
- lit

Może wystąpić hiperkaliemia, szczególnie podczas jednoczesnego stosowania z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas.

W przypadku jednoczesnego podawania z NPLZ, leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowymi, takich jak inhibitory konwertazy angiotensyny (*ang. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEI*) czy antagoniści receptora angiotensyny (*ang. Angiotensin Receptor Antagonists, ARA*), może dojść do zmniejszenia działania przeciwnadciśnieniowego stosowanych produktów. U niektórych pacjentów (np. u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów odwodnionych) może to prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, włącznie z ostrą niewydolnością nerek (*ang. acute renal failure, ADR*); pacjentów tych należy odpowiednio nawodnić i regularnie kontrolować ich stan.

W trakcie jednoczesnego podawania nabumetonu z innymi lekami wiążącymi się z białkami osocza, np. sulfonamidami, lekami z grupy pochodnych sulfonilomocznika lub hydantoiny, należy zachować szczególną ostrożność i uważnie kontrolować stan pacjenta pod kątem wystąpienia objawów przedawkowania.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji nabumetonu z wymienionymi powyżej produktami leczniczymi, w związku z czym zaleca się zachowanie ostrożności podczas ich jednoczesnego stosowania.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma doświadczeń klinicznych dotyczących stosowania nabumetonu u kobiet w ciąży.

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i/lub rozwój zarodka/płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia lub wad rozwojowych i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło z mniej niż 1% do około 1.5%. Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem leczenia. U zwierząt wykazano, że podanie inhibitora syntezy prostaglandyn skutkuje zwiększoną częstością utraty zarodka przed i po implantacji oraz obumarcia płodu. Ponadto u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, zgłaszano zwiększoną częstość występowania różnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie nabumetonu może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń nerek płodu. Może to nastąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, stosowanie nabumetonu w pierwszych dwóch trymestrach ciąży należy ograniczyć do sytuacji, w których potencjalna korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu lub dla noworodka. Jeśli nabumeton jest stosowany u kobiet planujących ciążę oraz w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować możliwie jak najmniejszą dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Po ekspozycji na nabumeton przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie przedporodowe pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. Nabumeton należy odstawić w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wywołać

u płodu:

- toksyczne działanie na płuca i serce (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenie czynności nerek (patrz powyżej);

pod koniec ciąży u matki i noworodka:

- wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy skutkujące opóźnieniem lub przedłużeniem porodu.

W związku z tym nabumeton jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Nie ma doświadczeń klinicznych dotyczących stosowania nabumetonu w okresie karmienia piersią. Nie wiadomo, czy nabumeton przenika do mleka ludzkiego. Jednakże, czynny metabolit nabumetonu - kwas 6-metoksy-2-naftylooctowy (6-MNA) przenika do mleka u szczurów. Ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich działań niepożądanych po zastosowaniu nabumetonu u karmionych piersią niemowląt, decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub o odstawieniu produktu leczniczego należy podjąć opierając się na ocenie korzyści ze stosowania produktu leczniczego u kobiet karmiących piersią. Karmienie piersią jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Wpływ na płodność u kobiet

Stosowanie nabumetonu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet, które planują zajść w ciążę. U kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę, lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zaprzestanie stosowania nabumetonu.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Nabuton VP wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Po zastosowaniu nabumetonu zgłaszano występowanie działań niepożądanych, w tym m.in. zawroty głowy czy dezorientację, które mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8.). Należy pouczyć pacjenta, aby w razie wystąpienia takich objawów nie prowadził pojazdów ani nie obsługiwał maszyn, do momentu ich całkowitego ustąpienia.

4.8. Działania niepożądane

Poniższe działania niepożądane wymieniono według klasyfikacji układów i narządów i częstości występowania. Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($\geq 1/10000$), w tym pojedyncze przypadki. Działania niepożądane o częstości określonej jako „bardzo często”, „często” i „niezbyt często” pochodziły na ogół z badań klinicznych. Częstość występowania w grupie otrzymującej placebo i lek porównawczy nie została uwzględniona podczas określania poniższych częstości. Rzadkie i bardzo rzadkie działania niepożądane pochodziły na ogół ze zgłoszeń spontanicznych.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: trombocytopenia

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadko: anafilaksja, reakcje anafilaktoidalne

Zaburzenia psychiczne:

Niezbyt często: dezorientacja, nerwowość, bezsenność

Zaburzenia układu nerwowego:

Niezbyt często: senność, zawroty głowy, bóle głowy, parestezje

Zaburzenia oka:

Niezbyt często: zaburzenia widzenia, choroby oczu

Zaburzenia ucha i błędnika:

Często: szumy uszne, zaburzenia słuchu

Zaburzenia naczyniowe:

Często: zwiększenie ciśnienia tętniczego

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbyt często: duszność, zaburzenia oddychania, krwawienie z nosa

Bardzo rzadko: śródmiąższowe zapalenie płuc

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: biegunka, zaparcia, niestrawność, zapalenie błony śluzowej żołądka, nudności, ból brzucha, wzdęcia z oddawaniem gazów.

Niezbyt często: owrzodzenie dwunastnicy, krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenie żołądka, zaburzenia przewodu pokarmowego, smoliste stolce, wymioty, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, suchość błony śluzowej jamy ustnej.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Mogą wystąpić wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy zakończone zgonem, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu nabumetonu zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia z oddawaniem gazów, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, nasilenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Bardzo rzadko: niewydolność wątroby, żółtaczka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: wysypka, świąd

Niezbyt często: nadwrażliwość na światło, pokrzywka, pocenie się

Bardzo rzadko: reakcje pęcherzowe, w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, reakcja na lek z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi, rumień wielopostaciowy, obrzęk naczynioruchowy, pseudoporfiria, łysienie

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: miopatia

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Niezbyt często: zaburzenia układu moczowego

Bardzo rzadko: niewydolność nerek, zespół nerczycowy

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Bardzo rzadko: nadmierne krwawienie miesiączkowe

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: obrzęki

Niezbyt często: astenia, zmęczenie

Badania diagnostyczne:

Niezbyt często: nieprawidłowe wyniki badań oceniających czynność wątroby

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

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

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W związku z leczeniem nabumetonem notowano ciężkie niepożądane reakcje skórne (SCAR), w tym złuszczące zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), reakcję na lek z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS) (patrz punkt 4.4.).

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 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Nie ma informacji dotyczących przedawkowania.

Objawy przedawkowania obejmują: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu, krwawienie z przewodu pokarmowego, rzadko biegunkę, dezorientację, pobudzenie, śpiączkę, senność, zawroty głowy, a w pojedynczych przypadkach drgawki. W przypadku znacznego przedawkowania możliwa jest ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Dotychczas odnotowano tylko jeden przypadek przedawkowania nabumetonu, w przebiegu którego dominującym objawem był ból brzucha.

Leczenie

Brak jest specyficznej odtrutki; aktywny metabolit, 6-MNA, nie jest usuwany podczas dializy.

W przypadku leczenia nieumyślnego przedawkowania należy przeprowadzić płukanie żołądka, podać węgiel aktywny i zastosować odpowiednie leczenie wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, kod ATC: M 01 AX 01.

Nabumeton należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Poza działaniem przeciwzapalnym działa również przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Dokładny mechanizm jego działania, tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, nie jest poznany. W głównej mierze jednak, lek działa w wyniku hamowania syntezy prostaglandyn. Sam nabumeton jest stosunkowo słabym inhibitorem tej syntezy, jednak szybko po podaniu doustnym jest metabolizowany w wątrobie do podstawowego czynnego metabolitu - kwasu 6-metoksy-2-naftylooctowego, który jest silnym inhibitorem syntezy prostaglandyn.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Nabumeton dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. We krwi osiąga jednak tylko śladowe stężenia, gdyż bardzo szybko metabolizowany jest w wątrobie (efekt pierwszego przejścia). Głównym aktywnym metabolitem jest kwas 6-metoksy-2-naftylooctowy (6-MNA). Maksymalne stężenia tego kwasu we krwi, po podaniu doustnym nabumetonu w dawce 250, 500 i 1000 mg wynoszą odpowiednio około 10, 24 i 37 mikrogramów/ml i występują w 3 – 6 godzin od chwili przyjęcia leku. Około 99% 6-MNA znajdującego się we krwi związane jest z białkami osocza (frakcja wolna tego kwasu w zakresie dawek 1 – 2 g zależy od całkowitego jego stężenia we krwi i wynosi do 0,8%). 6-MNA przenika przez barierę łożyskową i do mleka matki oraz do tkanek zmienionych zapalnie.

Względna objętość dystrybucji 6-MNA wynosi od 5,3 do 7,5 l/kg mc.

Przyjmowanie leku z pokarmem przyspiesza jego wchłanianie, jednak nie zmienia całkowitej ilości czynnego metabolitu nabumetonu w osoczu.

Metabolizm i eliminacja

6-MNA metabolizowany jest w wątrobie – powstające metabolity eliminowane są z ustroju zarówno w postaci wolnej jak i sprzężonej z kwasem glukuronowym. Około 80% podanej dawki nabumetonu wydalane jest w formie metabolitów w moczu, a 10% z kałem.

Okres półtrwania 6-MNA w osoczu wynosi około 24 godzin.

Zarówno w chorobie zwyrodnieniowej stawów jak i w reumatoidalnym zapaleniu stawów skutek działania nabumetonu występuje po 1 – 3 tygodniach leczenia.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie stwierdzono istotnych działań poza wymienionymi w innych punktach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna (E 460)
Powidon (E 1201)
Sodu laurylosiarczan
Magnezu stearynian (E 572)
Kroskarmeloza sodowa.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Nabuton VP tabletki pakuje się po 10 sztuk w blistry z folii PVC/Al.
W pudełku tekturowym z nadrukiem umieszcza się 2 lub 6 blistrów wraz z ulotką informacyjną.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie Nr 9624

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.11.2002
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.12.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO