

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ApoNapro ACTIVE, 250 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę musującą zawiera 250 mg naproksenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera 15 mmol (345 mg) sodu na tabletkę musującą. Zawiera również sorbitol (E 420).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka musująca.

Okrągła, biała i bezbłędna tabletkę musująca.

Każda tabletkę ma średnicę 25 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy ApoNapro ACTIVE jest stosowany w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby zwyrodnieniowej stawów, zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, ostrych zaburzeń układu mięśniowo-szkieletowego, bolesnego miesiączkowania i ostrej dny moczanowej u dorosłych.

Produkt leczniczy ApoNapro ACTIVE jest stosowany w krótkotrwałym leczeniu bólu u dorosłych i dzieci w wieku od 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy czas niezbędny do opanowania objawów, aby zminimalizować działania niepożądane (patrz punkt 4.4).

Reumatoidalne zapalenie stawów, choroba zwyrodnieniowa stawów i zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Dawka początkowa wynosi od 250 mg dwa razy na dobę. Zalecana dawka to od 500 mg do 1000 mg na dobę w dwóch dawkach podzielonych.

Ostra dna moczanowa

Dawka początkowa wynosi od 750 mg, a następnie 250 mg co 8 godzin.

Ostre zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i bolesne miesiączkowanie

Dawka początkowa wynosi od 500 mg, a następnie 250 mg co 6 do 8 godzin.

Zaburzenia czynność wątroby i nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki. Ze względu na obserwowaną akumulację metabolitów, produkt leczniczy ApoNapro ACTIV jest przeciwwskazany u pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 mL/min (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego ApoNapro ACTIV, 250 mg, tabletki musujące nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ponieważ zawartość substancji czynnej jest zbyt duża (patrz punkt 4.3).

Pacjenci w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku występuje zmniejszona eliminacja (patrz punkt 4.4). Zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych. Jeśli stosowanie NLPZ zostanie uznane za konieczne, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas. Podczas leczenia należy regularnie monitorować krwawienie z przewodu pokarmowego. Należy regularnie monitorować leczenie i przerwać, w razie braku korzyści lub jeśli wystąpi nietolerancja.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Dawki od 1 do 2 tabletek należy rozpuścić w co najmniej 150 mL (szklanka) wody, dawki 3 tabletki należy rozpuścić w 300 mL. Szklankę należy wypłukać niewielką ilością wody (10 mL) i wypić zawartość.

Naproxen jest zalecany pacjentom z wrażliwym żołądkiem.

Produkt leczniczy ApoNapro ACTIV, 250 mg, tabletki musujące zaleca się przyjmować w trakcie posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Czynna lub w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa i (lub) krwawienie (dwa lub więcej wyraźnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).

NLPZ są przeciwwskazane u pacjentów, u których wcześniej wystąpiły reakcje nadwrażliwości (np. astma, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) w odpowiedzi na zastosowanie ibuprofenu, aspiryny lub innego NLPZ.

Ciężka niewydolność wątroby, nerek i serca (patrz punkt 4.4).

Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

Przypadki krwawień z przewodu pokarmowego lub perforacji związanych z leczeniem lekami z grupy NLPZ w wywiadzie.

Nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ponieważ zawartość substancji czynnej jest zbyt duża.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas niezbędny do ustąpienia objawów (patrz punkt 4.2 oraz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego poniżej). Pacjenci długotrwale leczeni lekami NLPZ powinni być poddawani regularnym kontrolom lekarskim w celu monitorowania działań niepożądanych.

Należy unikać jednoczesnego stosowania naproksenu z lekami NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

Osoby w podeszłym wieku:

Osoby w podeszłym wieku są narażeni na zwiększone ryzyko działań niepożądanych po podaniu leków NLPZ, zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacje, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.2). Nie zaleca się długotrwałego stosowania NLPZ u tych pacjentów. Tam, gdzie wymagane jest przedłużone leczenie, pacjenci powinni być regularnie monitorowani.

Zaburzenia układu oddechowego:

Należy zachować ostrożność w przypadku podawania pacjentom z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną czynną lub w wywiadzie, ponieważ obserwowano, że NLPZ przyspieszają skurcz oskrzeli u takich pacjentów.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i mózgowo-naczyniowy:

Wymagane jest odpowiednie monitorowanie i poradnictwo u pacjentów z nadciśnieniem w wywiadzie i (lub) zastoinową niewydolnością serca o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów i obrzęki.

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne wskazują, że stosowanie koksycybów i niektórych NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i w długotrwałym leczeniu) może wiązać się z niewielkim zwiększonym ryzykiem incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu). Pomimo, że dane wskazują, że stosowanie naproksenu (1000 mg na dobę) może wiązać się z małym ryzykiem, jednak całkowicie nie można wykluczyć tego ryzyka.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, rozpoznana chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni naproksenem wyłącznie po starannym rozważeniu. Podobnie, należy rozważyć przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja:

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego, które mogą być śmiertelne, były zgłaszane w przypadku wszystkich leków z grupy NLPZ w dowolnym momencie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez lub z występowaniem poważnych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest większe wraz ze zwiększaniem dawek leku z grupy NLPZ, u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie powikłanym krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach lub innych leków mogących zwiększać ryzyko działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których występuje działanie toksyczne w obrębie przewodu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy ze strony jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie na początku leczenia. Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak aspiryna (patrz punkt 4.5).

Pacjenci, którzy oprócz naproksenu stosują pochodne kumaryny lub heparynę, są narażeni na

zwiększone ryzyko krwawień. W takim przypadku należy dokładnie rozważyć korzyści w stosunku do ryzyka. W żadnym przypadku nie zaleca się jednoczesnego stosowania naproksenu i dużej dawki heparyny (lub jej pochodnych) (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia lub choroby wrzodowej przewodu pokarmowego u pacjentów otrzymujących naproksen, należy przerwać nim leczenie. Leki z grupy NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ istniejąca choroba może ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

SLE i mieszana choroba tkanki łącznej:

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (ang. *systemic lupus erythematosus*, SLE) i mieszanymi zaburzeniami tkanki łącznej może wystąpić zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Reakcje skórne:

W związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ bardzo rzadko zgłaszano ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich prowadzące do zgonu, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że pacjenci są najbardziej narażeni na wystąpienie tych reakcji na początku leczenia: wystąpienie reakcji występuje w większości przypadków w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Naproksen należy odstawić po pierwszym pojawieniu się wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Wpływ na nerki:

Istnieją doniesienia o przypadkach zaburzeń czynności nerek, niewydolności nerek, ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek, krwimoczu, białkomoczu, martwicy brodawek nerkowych i czasami zespole nerczycowym związanym z naproksenem. Podawanie leków z grupy NLPZ może spowodować zależne od dawki zmniejszenie wytwarzania prostaglandyn i przyspieszać wystąpienie niewydolności nerek. Pacjenci z największym ryzykiem wystąpienia tej reakcji to pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, serca, wątroby, przyjmujący leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagonistów receptora angiotensyny II i osoby w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy monitorować czynność nerek (patrz także punkt 4.3).

Ponieważ naproksen jest w dużym stopniu (95%) wydalany z moczem w wyniku filtracji kłębuszkowej, należy go stosować z dużą ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i zaleca się monitorowanie klirensu kreatyniny i (lub) stężenia kreatyniny w surowicy, a pacjenci powinni być odpowiednio nawadniani. Naproksen jest przeciwwskazany u pacjentów z wyjściowym klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 mL/minutę.

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

U niektórych pacjentów, szczególnie tych, u których przepływ krwi przez nerki jest zaburzony, na przykład w przypadku zmniejszenia objętości zewnątrzkomórkowej, marskości wątroby, ograniczenia sodu, zastoinowej niewydolności serca i istniejącej wcześniej choroby nerek, należy kontrolować czynność nerek przed i podczas leczenia naproksenem. Niektórzy pacjenci w podeszłym wieku, u których można spodziewać się zaburzeń czynności nerek, a także pacjenci stosujący leki moczopędne, również mogą należeć do tej kategorii. U tych pacjentów należy rozważyć zmniejszenie dawki dobowej, aby uniknąć możliwości nadmiernej akumulacji metabolitów naproksenu.

Zaburzenie czynności wątroby:

Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, może wystąpić podwyższenie wartości jednego lub więcej wyników badań czynności wątroby. Nieprawidłowości wątroby mogą być wynikiem nadwrażliwości, a nie bezpośredniej toksyczności. W przypadku tego produktu, podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, zgłaszano ciężkie reakcje niepożądane dotyczące wątroby, w tym żółtaczkę i zapalenie wątroby (niektóre przypadki zapalenia wątroby zakończyły się zgonem). Opisywano zjawisko reaktywności krzyżowej.

Przewlekła choroba alkoholowa wątroby i prawdopodobnie także inne postaci marskości wątroby zmniejszają całkowite stężenie naproksenu w osoczu, natomiast zwiększają stężenie niezwiązanego naproksenu. Pomimo, że nie jest znane znaczenie tego faktu dla dawkowania naproksenu, u tych pacjentów zaleca się stosowanie najmniejszej dawki skutecznej.

Steroidy:

Jeśli dawka steroidów zostanie zmniejszona lub wyeliminowana podczas leczenia, dawkę steroidów należy zmniejszać powoli, a pacjentów należy uważnie obserwować w kierunku wystąpienia jakichkolwiek objawów działań niepożądanych, w tym niewydolności nadnerczy i zaostrzenia objawów zapalenia stawów.

Reakcje anafilaktyczne:

U osób wrażliwych mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości. Reakcje anafilaktyczne (anafilaktoidalne) mogą wystąpić zarówno u pacjentów z nadwrażliwością w wywiadzie, jak i bez nadwrażliwości lub ekspozycji na aspirynę, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne lub produkty zawierające naproksen. Mogą również wystąpić u osób z obrzękiem naczynioruchowym, reaktywnością oskrzeli (np. astma), nieżytem nosa i polipami nosa. Reakcje rzekomoanafilaktyczne, takie jak anafilaksja, mogą zakończyć się zgonem.

Zaburzenia hematologiczne:

Naproksen zmniejsza agregację płytek krwi i wydłuża czas krwawienia. O tym efekcie należy pamiętać przy określaniu czasu krwawienia.

Pacjenci z zaburzeniami krzepnięcia lub stosujący leki wpływające na hemostazę, powinni być uważnie obserwowani w przypadku podawania produktów zawierających naproksen.

Pacjenci z wysokim ryzykiem krwawienia lub pacjenci poddawani pełnej terapii przeciwzakrzepowej (np. pochodne dikumarolu) mogą być narażeni na zwiększone ryzyko krwawienia w przypadku jednoczesnego podawania produktów zawierających naproksen.

Zaburzenia widzenia:

W badaniach nie wykazano zaburzeń widzenia związanych ze stosowaniem naproksenu.

W rzadkich przypadkach u pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ obserwowano zaburzenia oka dotyczące zapalenia i obrzęku tarczy nerwu wzrokowego oraz pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego, chociaż nie można ustalić związku przyczynowo-skutkowego, jednak zaleca się, aby każdego pacjenta, u którego wystąpią zaburzenia widzenia poddać badaniu okulistycznemu.

Zaburzona płodność kobiet:

Stosowanie naproksenu może zaburzać płodność kobiet i nie jest on zalecany u kobiet próbujących zajść w ciążę. U kobiet mających trudności z zajściem w ciążę lub będących w trakcie badania niepłodności należy rozważyć odstawienie naproksenu.

Ogólnie

Działanie przeciwgorączkowe i przeciwzapalne naproksenu może zmniejszać gorączkę i stan zapalny, zmniejszając w ten sposób ich użyteczność jako objawów diagnostycznych.

Informacje o substancjach pomocniczych

Ten produkt leczniczy zawiera 345 mg (15 mmol) sodu (główny składnik soli kuchennej) na tabletkę musującą. Odpowiada to 17,1% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy wziąć to pod uwagę, jeśli pacjent jest na diecie ubogosodowej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inne leki przeciwbólowe, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2: Należy unikać jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej leków z grupy NLPZ (w tym aspiryny), ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwnadciśnieniowe: Naproksen i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą osłabiać działanie przeciwnadciśnieniowe leków przeciwnadciśnieniowych. Jednoczesne stosowanie leków z grupy NLPZ z inhibitorami ACE lub antagonistami receptora angiotensyny II może zwiększać ryzyko zaburzeń czynności nerek, szczególnie u pacjentów z wcześniejszymi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Leki moczopędne: Istnieją doniesienia, że niektóre leki z tej klasy hamują działanie natriuretyczne furosemidu. Zmniejszone działanie moczopędne. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ.

Probenecyd: Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania probenecydu, ponieważ w przypadku tego połączenia zgłaszano zwiększenie stężenia naproksenu w osoczu i wydłużenie okresu półtrwania naproksenu.

Glikozydy nasercowe: Leki z grupy NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać współczynnik przesączania kłębuszkowego glikozydów nasercowych (ang. GFR) i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.

Lit: Odnotowano zmniejszenie klirensu nerkowego jonów litu, prowadzące do zwiększenia stężenia litu w osoczu.

Metotreksat: Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania metotreksatu ze względu na możliwość zwiększenia jego toksyczności, ponieważ w modelu zwierzęcym obserwowano, że naproksen zmniejsza kanalikowe wydalanie metotreksatu.

Cyklosporyna: Zwiększone ryzyko nefrotoksyczności.

Mifepryston: Nie należy stosować leków z grupy NLPZ przed upływem 8 do 12 dni od podania mifeprystonu, gdyż mogą osłabiać jego działanie.

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

Leki przeciwzakrzepowe: uważa się, że przyjmowanie leków z grupy NLPZ w skojarzeniu z lekami przeciwzakrzepowymi, takimi jak warfaryna lub heparyna, bez bezpośredniego nadzoru medycznego, jest niebezpieczne, ponieważ leki z grupy NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (patrz punkt 4.4). Ze względu na wiązanie naproksenu z białkami osocza, pacjentów otrzymujących jednocześnie leki przeciwzakrzepowe należy obserwować pod kątem objawów przedawkowania tych

leków.

Kwas acetylosalicylowy: Kliniczne dane farmakodynamiczne wskazują, że jednoczesne stosowanie naproksenu przez okres dłuższy niż jeden dzień, może hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na aktywność płytek krwi i może trwać do kilku dni po zaprzestaniu stosowania naproksenu. Znaczenie kliniczne tego działania nie jest znane.

Antybiotyki chinolonowe: Badania na zwierzętach wskazują, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych. U pacjentów stosujących jednocześnie leki z grupy NLPZ i chinolony może wystąpić zwiększone ryzyko drgawek.

Leki przeciwplatek i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI): Istnieje zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4) w przypadku skojarzenia leków przeciwplatekowych i selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) z lekami z grupy NLPZ.

Takrolimus: Możliwe zwiększone ryzyko działania nefrotoksycznego podczas jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ i takrolimusa.

Zydowudyna: Zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej, gdy leki z grupy NLPZ są podawane z zydowudyną. Istnieją dowody na zwiększone ryzyko wystąpienia krwawień do stawów i krwiaków u chorych na hemofilię z HIV otrzymujących jednocześnie zydowudynę i ibuprofen.

Leki zobojętniające sok żołądkowy lub cholestyramina: Równoczesne podawanie leków zobojętniających sok żołądkowy lub cholestyraminy może opóźnić wchłanianie naproksenu, ale nie zmniejsza stopnia jego wchłaniania. Równoczesne przyjmowanie naproksenu z pokarmem może opóźniać jego wchłanianie, ale nie zmniejsza stopnia jego wchłaniania.

Ze względu na silne wiązanie naproksenu z białkami osocza, pacjentów otrzymujących jednocześnie hydantoiny, leki przeciwzakrzepowe, inne leki z grupy NLPZ, aspirynę lub silnie związane z białkami sulfonamid należy monitorować pod kątem wystąpienia objawów przedawkowania tych leków. Pacjentów otrzymujących jednocześnie naproksen i hydantoinę, sulfonamid lub pochodne sulfonylomocznika należy obserwować pod kątem konieczności dostosowania dawki. Nie zaobserwowano interakcji w badaniach klinicznych z naproksenem i lekami przeciwzakrzepowymi lub pochodnymi sulfonylomocznika, niemniej jednak zaleca się ostrożność, ponieważ zaobserwowano interakcje z innymi niesteroidowymi lekami tej klasy.

Sugeruje się czasowe przerwanie leczenia naproksenem na 48 godzin przed wykonaniem badań czynności nadnerczy, ponieważ naproksen może artefaktycznie zakłócać wyniki niektórych testów na obecność steroidów 17-ketogennych. Podobnie naproksen może zakłócać niektóre oznaczenia kwasu 5-hydroksyindoliloctowego 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 oraz wad rozwojowych serca i wytrzewienia (gastroschisis) po zastosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnych stadiach ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło z mniej niż 1% do około 1,5%. Przyjmuje się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia. Podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn zwierzętom powodowało zwiększoną liczbę poronień przed i po implantacji oraz śmiertelność zarodków i płodów. Ponadto u zwierząt, które w okresie organogenezy otrzymywały inhibitor syntezy prostaglandyn, zgłaszano zwiększoną częstość występowania różnych wad rozwojowych, w tym wad sercowo-naczyniowych.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie naproksenu może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Dlatego naproksenu nie należy stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to absolutnie konieczne. Jeśli naproksen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, dawkę należy utrzymywać na jak najniższym poziomie, a leczenie w jak najkrótszym okresie. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia po ekspozycji na naproksen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia należy zaprzestać stosowania naproksenu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narazić płód na:

- działania toksyczne w układzie krążenia i oddechowym (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenie czynności nerek, (patrz powyżej) które może rozwinąć się w niewydolność nerek z małowodziem;

U matki i noworodka pod koniec ciąży mogą spowodować:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwpłytkowe, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczu macicy skutkujące opóźnionym lub przedłużonym porodem.

Z tego powodu naproksen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Okres porodu

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

Karmienie piersią

Leki z grupy NLPZ mogą pojawiać się w mleku matki w bardzo małych stężeniach. Nie stosować u pacjentek karmiących piersią.

Płodność

Naproksen może zaburzać płodność kobiet. Nie zaleca się kobietom planującym zajść w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć odstawienie naproksenu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po przyjęciu naproxenu mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy, senność, zmęczenie i zaburzenia widzenia. W przypadku wystąpienia tych lub podobnych objawów, pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit:

Najczęściej obserwowane zdarzenia niepożądane mają charakter żołądkowo-jelitowy. Zgaga, nudności, wymioty, zaparcia, biegunka, wzdęcia, niestrawność, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej i ból w nadbrzuszu. Cięższymi 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, zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka i zapalenie trzustki. Rzadziej obserwowano zapalenie żołądka. Bardzo rzadko zgłaszano zapalenie trzustki.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Po leczeniu lekami z grupy NLPZ zgłaszano reakcje nadwrażliwości. 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 serca:

Zgłaszano obrzęki, kołatanie serca, niewydolność serca i zastoinową niewydolność serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że stosowanie niektórych leków z grupy NLPZ (szczególnie długotrwale i w dużych dawkach) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych incydentów zakrzepowo-zatorowych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar) (patrz punkt 4.4).

Inne działania niepożądane zgłaszane rzadziej obejmują:

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Nefrotoksyczność w różnych postaciach, w tym kłębuszkowe zapalenie nerek, krwiomocz, podwyższona aktywność kreatyniny w surowicy, martwica brodawek nerkowych, śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i niewydolność nerek.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Nieprawidłowa czynność wątroby, zapalenie wątroby (w tym śmiertelne zapalenie wątroby) i żółtaczk.

Zaburzenia układu nerwowego:

Zaburzenia widzenia, zapalenie nerwu wzrokowego, bóle głowy, parestezje, drgawki, zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia koncentracji, doniesienia o aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych (szczególnie u pacjentów z istniejącymi zaburzeniami autoimmunologicznymi, takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej), z objawami takimi jak: sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka czy dezorientacja (patrz punkt 4.4), depresja, splątanie, omamy, szumy uszne, zawroty głowy, oszołomienie, złe samopoczucie, zmęczenie i senność.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Małopłytkowość, neutropenia, leukopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna i niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Wysypki skórne, w tym trwale wysypka poplekowa, swędzenie (świąd), pokrzywka, wybroczyny, plamica, pocenie się. Łysienie, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, rumień guzowaty, liszaj płaski, odczyn krostkowy, toczeń rumieniowaty układowy (SLE), martwica naskórka, bardzo rzadko toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, reakcje nadwrażliwości 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:

Bóle mięśniowe i osłabienie mięśni.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:
Niepłodność kobieca.

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

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:
Duszność, astma, eozynofilowe zapalenie płuc i obrzęk płuc.

Zaburzenia naczyniowe:
Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.

Zaburzenia oka:
Zaburzenia widzenia, zmętnienie rogówki, pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego, zapalenie i obrzęk tarczy nerwu wzrokowego.

Zaburzenia ucha i błędnika:
Szumy uszne, zaburzenia słuchu, w tym upośledzenie słuchu i zawroty głowy.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:
Hiperkaliemia.

Zaburzenia psychiczne:
Bezsensowność, zaburzenia snu, depresja, splątanie i omamy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

a) Objawy

Objawy obejmują ból głowy, nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu, krwawienie z przewodu pokarmowego, rzadko biegunkę, dezorientację, pobudzenie, senność, zawroty głowy, szumy uszne, omdlenia, czasami drgawki. W przypadku znacznego przedawkowania możliwa jest ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Nadciśnienie, depresja oddechowa i śpiączka mogą wystąpić po spożyciu leków z grupy NLPZ, ale występują rzadko.

b) Leczenie

W razie potrzeby pacjentów należy leczyć objawowo.

W czasie jednej godziny od spożycia potencjalnie toksycznej ilości należy rozważyć zastosowanie węgla aktywnego. Alternatywnie, u dorosłych pacjentów należy rozważyć płukanie żołądka w czasie jednej godziny od spożycia potencjalnie zagrażającego życiu przedawkowania.

Należy zapewnić prawidłową ilość oddawania moczu. Należy dokładnie monitorować czynność nerek i wątroby. Należy monitorować pacjentów przez co najmniej cztery godziny po przyjęciu potencjalnie toksycznej ilości. Częste lub przedłużające się drgawki należy leczyć diazepamem dożylnie. Stan kliniczny pacjenta może wskazywać na podjęcie innych działań.

Dalsze leczenie ma charakter wspomagający i objawowy.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Naproksen jest niesteroidowym środkiem przeciwbólowym o działaniu przeciwzapalnym.

Właściwości przeciwgorączkowe zostały wykazane w klasycznych modelach badań na zwierzętach.

Naproksen wykazuje działanie przeciwzapalne nawet u zwierząt z usuniętym nadnerczem, co wskazuje, że jego działanie nie wynika z działania poprzez oś przysadka-nadnercza. Podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, naproksen hamuje syntezę prostaglandyn. Dokładny mechanizm jego działania przeciwzapalnego jednak nie jest znany.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Naproksen wchłania się całkowicie z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w surowicy po 2-4 godzinach. Naproksen jest obecny we krwi głównie w postaci niezmienionej, silnie związany z białkami osocza. Okres półtrwania w osoczu wynosi od 12 do 15 godzin, umożliwiając osiągnięcie stanu stacjonarnego w ciągu 3 dni od rozpoczęcia leczenia w schemacie dawkowania dwa razy na dobę. Żywność ani większość leków zubożających nie wpływa znacząco na stopień wchłaniania. Wydalanie następuje prawie w całości z moczem, głównie w postaci sprzężonego naproksenu, niewielka część w postaci niezmienionej. Metabolizm u dzieci jest podobny jak u dorosłych. Przewlekła alkoholowa choroba wątroby zmniejsza całkowite stężenie naproksenu w osoczu, natomiast stężenie niezwiązanego naproksenu zwiększa się. U pacjentów w podeszłym wieku stężenie niezwiązanego naproksenu w osoczu jest zwiększone, podczas gdy stężenie całkowite w osoczu nie zmienia się.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych przedklinicznych istotnych dla lekarza, które byłyby dodatkowe w stosunku do danych już zawartych w innych punktach ChPL.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy

Sodu wodorowęglan

Sodu węglan

Sodu cyklaminian (E 952)

Sacharyna sodowa (E 954)

Sodu cytrynian

Powidon (K 30)

Makrogol (6000)

Mannitol (E 421)

Symetykon

Sodu dokuzynian

Aromat Cassis zawiera (maltodekstrynę, mannitol (E 421), glukonolakton (E 575), sorbitol (E 420), gumę arabską (E 414), krzemionkę koloidalną, bezwodną (E 551))

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki musujące są pakowane w tuby z PP z korkami z PE zawierającymi środek pochłaniający wilgoć lub w laminowaną aluminiową folię papierową, w tekturowym pudełku. Wielkości opakowań: 10 i 20 tabletek musujących.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 27568

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2022-12-21

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2023-01-02