

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	BA-Bosnia and Herzegovina

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

NALGESIN forte 550 mg filmom obložena tableta

naproksen natrij

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadržava 550 mg naproksen-natrija, što odgovara 500 mg naproksena.

Pomoćna supstanca sa poznatim efektom:

-natrij: 2.18 mmol (50.16 mg)/tableti

Popis pomoćnih supstanci naveden je pod tačkom 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Tablete su ovalne, lagano izbočene, prevučene plavim filmom i razdjelnom crtom na jednoj strani.

Tableta se može podijeliti u jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

- Zubobolja i glavobolja; bol nakon ozljede, uganuća i istegnuća; bol nakon operativnog zahvata i vađenja zuba.
- Prevecija i liječenje migrenske glavobolje.
- Kod ginekoloških poremećaja ublažava razdoblje bolova i grčeva, bol nakon stavljanja intrauterinog uloška i druge vrste boli.
- Bol u kičmi.
- Izvanzglobni reumatizam.
- Infekcijske bolesti (kao dopuna specifičnom liječenju, za ublažavanje boli i smanjivanja upale i povišene tjelesne temperature).
- Reumatske bolesti (djeluje protuupalno i analgetski kod reumatoidnog artritisa, hroničnog juvenilnog idiopatskog artritisa, artroze, ankilozantnog spondilitisa i gihta).

4.2 Doziranje i način davanja

Doziranje

Odrasli i adolescenti u dobi od 16 godina i više

Uobičajena dnevna doza za ublažavanje boli kreće se u rasponu od 550 do 1100 mg naproksen natrija. Početna doza iznosi 550 mg, a nastavlja se s 275 mg svakih 6 do 8 sati.

Kod bolesnika koji dobro podnose niske doze i nemaju gastrointestinalne bolesti u anamnezi, dnevna doza može biti povećana na 1650 mg kod veoma jakih bolova, ali ne duže od dvije sedmice.

Početna antipiretska doza je 550 mg, nastavlja se s 275 mg svakih 6 do 8 sati.

Za prevenciju migrenskih glavobolja preporučuje se 550 mg dva puta na dan. Ako se učestalost, intenzitet i trajanje migrenske glavobolje ne smanji unutar 4 do 8 sedmica, lijek treba prestati uzimati.

Za liječenje migrenske glavobolje, dozu od 825 mg treba dati kod prvih znakova predstojećeg napda, a zatim drugu dozu od 275 mg do 550 mg nakon 30 minuta, ako je potrebno.

Za olakšavanje razdoblja bolova i grčeva, boli nakon umetanja materničnog uloška i drugih ginekoloških bolova, preporučena inicijalna doza je 550 mg, a nastavlja se s 275 mg svakih 6 do 8 sati.

U akutnim napadima gihta, inicijalna doza iznosi 825 mg, nastavlja se dozom od 550 mg nakon 8 sati, a zatim dozama od 275 mg svakih 8 sati sve dok napad ne prođu.

Kod reumatoidnog artritisa, artroze i ankilozantnog spondilitisa uobičajena početna dnevna doza kreće se u rasponu od 550 mg do 1100 mg, podijeljenih na jutarnju i večernju dozu. Kod bolesnika s jakim noćnim bolovima ili jakom jutarnjom ukočenošću, kod onih koji su se prebacili s visokih doza drugih protuupalnih lijekova na naproksen natrij i onih s artrozom kod kojih je bol glavni simptom, početna dnevna doza treba biti 825 mg do 1650 mg. Liječenje treba biti nastavljeno dnevnom dozom od 550 mg do 1100 mg, najbolje u dvije podijeljene doze. Jutarnja i večernja doza ne moraju biti jednake

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	BA-Bosnia and Herzegovina

veliĉine; mogu se prilagoditi u skladu s prevladavajućim simptomima, tj. noćna bol ili jutarnja ukoĉenost. Kod nekih bolesnika je dovoljna jednokratna dnevna doza, bilo ujutro bilo naveĉer.

Indikacija	Smjernice za doziranje 1 tableta = 550 mg	
	Poĉetna doza	Nastavljanje lijeĉenja
<i>Odrasli i adolescenti u dobi od 16 godina i više</i>		
UblaŹavanje boli	550 mg	3 do 4x275 mg ili 2x550 mg
UblaŹavanje jakih boli	550 mg	3x550 mg, ali ne duŹe od 14 dana
Vrućica	550 mg	3 do 4x275 mg
Napadi migrene		
• profilaksa	550 mg	2x550 mg; ako nema poboljšanja za 4 do 6 sedmica, lijeĉenje treba prekinuti
• lijeĉenje	825 mg	275 do 550 mg ako je potrebno, ali samo nakon pola sata
GinekoloŹki bolovi	550 mg	3 do 4 x 275 mg
Akutni napadi gihta	825 mg	550 mg nakon 8 sati, zatim 275 mg svakih 8 sati

Pedijatrijska populacija

Nalgesin forte se ne preporučuje za primjenu kod djece mlađe od 16 godina.

Stariji

Preporučuje se primjena naproksen natrija u najmanjoj djelotvornoj dozi (vidjeti dio 4.4).

Bolesnici s bubreŹnom insuficijencijom

Nalgesin forte treba davati uz oprez bolesnicima s bubreŹnom insuficijencijom (vidjeti dio 4.4).

Bolesnici s oŹtećenom funkcijom jetre

Nalgesin forte treba oprezno davati bolesnicima s poremećajima jetrene funkcije (vidjeti dio 4.4).

NepoŹeljni uĉinci mogu se svesti na minimum primjenjujući najmanju djelotvornu dozu u najkraćem trajanju za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u dijelu 6.1.

Preosjetljivost na salicilate i druge nesteroidne protuupalne i antireumatske lijekove koja se manifestira kao bronhalna astma, urtikarija i rinitis.

Ozbiljno oŹtećenje jetrene ili bubreŹne funkcije.

Ozbiljno srĉano zatajivanje.

Anamneza gastrointestinalnog krvarenja ili perforacije povezane s prijašnjom NSAID terapijom.

Aktivni ili anamnestiĉki rekurentni peptiĉki ulkus/hemoragija (dvije ili više odvojenih epizoda dokazane ulceracije ili krvarenja).

Zadnje tromjeseĉje trudnoće (vidjeti dio 4.6).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza

NepoŹeljni uĉinci mogu se svesti na minimum primjenom najniŹe djelotvorne doze u najkraćem trajanju potrebnom za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.2 te GI i kardiovaskularni rizici niŹe).

Bolesnike s gastrointestinalnim bolestima, osobito s ulcerativnim kolitisom ili Chronovom boleŹu (također u prošlosti) koji uzimaju naproksen natrij, ljekar treba strogo nadzirati jer se bolest moŹe vratiti ili pogorŹati. Do ozbiljnih gastrointestinalnih nuspojava moŹe doći bez ikakvih prethodnih teŹkoća. Kao i

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	BA-Bosnia and Herzegovina

kod ostalih nesteroidnih protuupalnih lijekova, kumulativna učestalost ozbiljnih nuspojava, gastrointestinalnog krvarenja ili perforacije raste linearno s trajanjem liječenja. Uzimanje većih doza naproksen natrija vjerojatno će povećati rizik za nuspojava.

Kod infektivnih bolesti potrebno je uzeti u obzir protuupalno i antipiretsko djelovanje naproksen natrija jer on može maskirati simptome tih bolesti.

Budući da se naproksen natrij i njegovi metaboliti izlučuju prvenstveno preko bubrega glomerularnom filtracijom, kod bolesnika s bubrežnom insuficijencijom treba ga primjenjivati uz veliki oprez. Kod bolesnika s bubrežnim zatajivanjem potrebno je odrediti klirens kreatinina i pratiti ga tokom liječenja. Ako je klirens kreatinina manji od 20 ml/min (0,33 ml/s), liječenje naproksen natrijem se ne preporučuje. Oprez je potreban kod bolesnika s oštećenom jetrenom funkcijom. Kod hroničnih alkoholnih bolesti jetre te vjerojatno kod drugih oblika ciroze smanjene su ukupne plazmatske koncentracije, dok su plazmatske koncentracije nevezanog naproksen natrija povećane.

Preporučuje se primjena najmanjih djelotvornih doza.

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja može biti veći ako se Nalgesin forte uzima s alkoholom.

Bolesnici s epilepsijom ili porfirijom koji uzimaju naproksen natrij trebaju biti pod strogim ljekarskim nadzorom.

Istovremena primjena drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 se ne preporučuje.

Gastrointestinalni učinci

Stariji

Kod starijih osoba postoji povećana učestalost nuspojava zbog NSAID, naročito gastrointestinalno krvarenje i perforacija, koje mogu biti smrtonosne (vidjeti dio 4.2).

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracija ili perforacija koje mogu biti fatalne, prijavljeni su kod svih NSAID u bilo koje vrijeme tokom liječenja, sa ili bez upozoravajućih simptoma ili ozbiljnih gastrointestinalnih događaja u anamnezi.

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracije ili perforacije je veći uz povećanje doza NSAID kod bolesnika s anamnezom ulkusa, osobito ako je kompliciran zbog hemoragije ili perforacije (vidi dio 4.3) i kod starijih. Ovi bolesnici trebaju liječenje započeti najmanjom raspoloživom dozom. Za ove bolesnike treba razmotriti kombiniranu terapiju sa zaštitnim lijekovima (npr. misoprostol ili inhibitori protonske pumpe), a isto tako i za bolesnike kojima je istovremeno potreban aspirin u niskoj dozi ili drugi lijekovi kod kojih je vjerojatan porast za gastrointestinalni rizik (vidjeti niže i dio 4.5).

Bolesnici s anamnezom gastrointestinalne toksičnosti, osobito ako su stariji, trebaju prijaviti bilo kakve abdominalne simptome (naročito gastrointestinalno krvarenje), osobito u početnom stadiju liječenja. Potrebno je ukazati na oprez bolesnicima koji istovremeno primaju lijekove koji mogu povećati rizik ulceracije i krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi kao što je varfarin, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antiagregacijski lijekovi kao što je acetilsalicilna kiselina (vidjeti dio 4.5).

Liječenje treba prekinuti ako se pojavi GI krvarenje ili ulceracija kod bolesnika koji primaju Nalgesin forte.

NSAID treba oprezno davati bolesnicima s gastrointestinalnom bolešću u anamnezi (ulcerativni kolitis, Chronova bolest) jer se njihovo stanje može pogoršati (vidjeti dio 4.8).

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

Potreban je oprez kod pacijenata s anamnezom hipertenzije i/ili srčanim zatajivanjem jer su prijavljeni retencija tekućine i edem povezani s liječenjem neselektivnim nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID).

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci sugeriraju da primjena nekih NSAID (osobito u visokim dozama i kod dugotrajnog liječenja) može biti povezana s malim porastom rizika za arterijske trombotičke događaje (npr. infarkt miokarda ili moždani udar). Iako podaci ukazuju da primjena naproksena (1000 mg dnevno) može biti povezana s nižim rizikom, neki rizici se ne mogu isključiti. Bolesnici s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim srčanim zatajivanjem, potvrđenom ishemijskom bolesti srca, perifernom arterijskom bolesti i/ili cerebrovaskularnom bolesti trebali bi biti liječeni

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	BA-Bosnia and Herzegovina

naproksen natrijem samo nakon pažljivog razmatranja. Također je potrebno pažljivo razmatranje prije početka dugotrajnog liječenja bolesnika s čimbenicima rizika za kardiovaskularne događaje (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, diabetes mellitus, pušenje).

Kao i drugi lijekovi davani starijim pacijentima, naproksen natrij treba primjenjivati u najnižoj djelotvornoj dozi.

Liječenje naproksen natrijem se ne preporučuje kod djece mlađe od 16 godina.

Naproksen natrij treba izbjegavati kod ozbiljnih, svježih rana i najmanje 48 sati prije velikih operacija.

Učinci na kožu i supkutano tkivo

Jake reakcije na koži, neke od njih smrtonosne, uključujući ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, prijavljene su vrlo rijetko u vezi s primjenom NSAID (vidi dio 4.8). Čini se da je kod pacijenata najveći rizik za pojavu ovih reakcija u početku toka terapije: početak reakcije pojavljuje se u većini slučajeva unutar prvog mjeseca liječenja. Uzimanje Nalgesina forte treba prekinuti kod prve pojave kožnog osipa, lezija sluznice ili bilo kojeg znaka preosjetljivosti.

Učinak na plodnost

Primjena Nalgesina forte može narušiti plodnost žene te se ne preporučuje kod žena koje pokušavaju zatrudnjeti. Kod žena koje imaju teškoća da zatrudne ili koje su na pretragama zbog plodnosti, treba uzeti u obzir prekid uzimanja Nalgesina forte.

Važne informacije o nekim sastojcima lijeka Nalgesina forte

Ovaj lijek sadržava 2,18 mmol (ili 50,16 mg) natrija na tabletu. Bolesnici koji su na dijeti s kontroliranim unosom natrija moraju to uzeti u obzir.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

- Istovremena primjena acetilsalicilne kiseline i drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova, se ne preporučuje jer može povećati rizik za nuspojave.
- Naproksen natrij može smanjiti agregaciju trombocita i produžiti vrijeme krvarenja, što treba imati na umu kada se određuje vrijeme krvarenja i tokom istovremenog liječenja antikoagulansima.
- Klinički farmakodinamički podaci sugeriraju da istovremena primjena naproksena više od jednog dana uzastopno može inhibirati učinak male doze acetilsalicilne kiseline na aktivnost trombocita i ta inhibicija može potrajati i nekoliko dana nakon prestanka terapije naproksenom. Klinička važnost ove interakcije nije poznata.
- Istovremena primjena Naprosyna nije preporučljiva jer sadrže istu aktivnu supstancu, tj. naproksen.
- Budući da se naproksen natrij skoro potpuno veže na proteine plazme, kod istovremenog davanja derivata hidantoina ili derivata sulfonilureje potreban je oprez.
- Naproksen natrij može smanjiti natriuretički učinak furosemida.
- Naproksen natrij može reducirati antihipertenzivni učinak drugih antihipertenzivnih lijekova.
- Plazmatske koncentracije litija povećavaju se istovremenom primjenom litija i naproksen natrija.
- Naproksen smanjuje tubularnu sekreciju metotreksata; stoga se toksičnost metotreksata može povećati tijekom istovremene primjene.
- Ako se istovremeno primjenjuje probenecid, biološko poluvrijeme naproksen natrija se produži, a njegove plazmatske koncentracije porastu.
- Istovremena primjena ciklosporina može povećati rizik za oštećenje bubrežne funkcije.
- Kao i ostali nesteroidni protuupalni lijekovi, naproksen može povećati rizik za oštećenje bubrežne funkcije kod bolesnika koji istovremeno primaju ACE inhibitore.
- *In vitro* ispitivanja su pokazala da istovremena primjena naproksen natrija i zidovudina povećava plazmatske koncentracije zidovudina.
- Kortikosteroidi: Povećan rizik za gastrointestinalne ulceracije ili krvarenja (vidjeti dio 4.4).
- Antikoagulansi: NSAID mogu pojačati učinke antikoagulansa, kao što je varfarin (vidjeti dio 4.4).
- Antiagregacijski lijekovi i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI): Povećani rizik gastrointestinalnog krvarenja (vidjeti dio 4.4).

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	BA-Bosnia and Herzegovina

4.6 Trudnoća i dojenje

Trudnoća i plodnost

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno djelovati na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na povećan rizik za pobačaj i srčane malformacije te gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik za kardiovaskularnu malformaciju se povećao s manje od 1% na približno 1,5%. Vjeruje se da rizik raste s dozom i trajanjem liječenja. Kod životinja je davanje inhibitora sinteze prostaglandina rezultiralo povećanjem pre- i post-implantacijskog gubitka i embrio-fetalne smrtnosti. Također je prijavljena povećana učestalost različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne kod životinja kojima je davan inhibitor sinteze prostaglandina tijekom organogeneze. Od 20. tjedna trudnoće nadalje, primjena naproksena može uzrokovati oligohidramnion koji je posljedica bubrežne disfunkcije u fetusa. To se može dogoditi ubrzo nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida liječenja. Dodatno, prijavljeni su slučajevi suženja *ductus arteriosus* uslijed primjene u drugom tromjesečju trudnoće u kojima je većinom došlo do oporavka nakon prestanka primjene. Tokom prvog i drugog tromjesečja trudnoće naproksen se ne smije davati, osim ako je zaista potreban. Ako se naproksen natrij primjenjuje kod žena koje pokušavaju zatrudnjeti ili tokom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, doza treba biti koliko je moguće niska, a trajanje liječenja što je moguće kraće. Nakon izlaganja naproksenu tijekom nekoliko dana od 20. tjedna trudnoće nadalje, potrebno je razmotriti antenatalno praćenje oligohidramnija i suženja *ductus arteriosus*. Ako se utvrdi oligohidramnija ili suženje *ductus arteriosus*, potrebno je prekinuti liječenje naproksenom.

Tokom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (preuranjeno suženje/zatvaranje *ductus arteriosus* i pulmonalna hipertenzija);
- bubrežnoj disfunkciji, koja može napredovati u bubrežno zatajivanje s oligo-hidramniozom (vidjeti prethodni dio teksta);

te majku i novorođenče na kraju trudnoće:

- mogućem produženog vremena krvarenja, antiagregacijskom učinku do kojeg može doći i kod vrlo niskih doza;
- inhibiciji kontrakcija maternice, što rezultira odgođenim ili produljenim porođajem.

Prema tome, Nalgesin forte je kontraindiciran tokom posljednjeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Primjena Nalgesina forte se ne preporučuje tijekom dojenja.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nalgesin forte nema uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima i upotrebu mašina.

4.8 Nuspojave

Nuspojave koje se mogu javiti tijekom liječenja naproksen natrijem svrstane su prema učestalosti u sljedeće skupine:

- vrlo često ($\geq 1/10$),
- često ($\geq 1/10$ do $< 1/10$),
- manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
- rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$),
- vrlo rijetko ($< 1/10.000$),
- nepoznato (ne može se odrediti iz dostupnih podataka).

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	BA-Bosnia and Herzegovina

Gastrointestinalni poremećaji: Većina često zabilježenih nuspojava su po naravi gastrointestinalne. Mogu se pojaviti peptički ulkus, perforacija ili GI krvarenje, ponekad fatalno, osobito kod starijih osoba (vidjeti dio 4.4).

Unutar skupine po učestalosti, nuspojave su navedene prema padajućoj ozbiljnosti.

Učestalost nuspojava navedena prema pojedinim organskim sistemima:

	Često	Manje često	Vrlo rijetko	Nepoznato
<i>Poremećaji krvi i limfnog sistema</i>		eozinofilija, granulocitopenija, leukopenija, trombocitopenija		
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>	glavobolja, vrtoglavica, omaglica, pospanost	depresija, nenormalni snovi, nesposobnost za koncentraciju, nesanicna, osjećaj malaksalosti		
<i>Poremećaji oka</i>	poremećaji vida			
<i>Poremećaji uha i labirinta</i>	tinitus, poremećaji sluha	oštećenje sluha		
<i>Srčani poremećaji</i>	edem, palpitacije	kongestivno srčano zatajivanje		
<i>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</i>	dispneja	eozinofilni pneumonitis		
<i>Probavni poremećaji</i>	zatvor, abdominalna bol, mučnina, dispepsija, proljev, stomatitis, vjetrovi	gastrointestinalno krvarenje i/ili perforacija želuca, hematemeza, melena, povraćanje	ulcerozni stomatitis, povratak ili pogoršanje ulceroznog kolitisa ili Chronove bolesti (vidjeti dio 4.4)	gastritis
<i>Poremećaji jetre i žuči</i>		povišeni jetreni enzimi, žutica		
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	pruritus, kožni osip, ekhimoza, purpura	alopecija, fotosenzitivni dermatitis	bulozne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu	
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva</i>		mišićna bol i slabost mišića		
<i>Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema</i>		glomerularni nefritis, hematurija, intersticijalni nefritis, nefrotični sindrom, bubrežna insuficijencija, bubrežno zatajivanje, bubrežna papilarna nekroza		
<i>Opšti poremećaji i</i>	žed,	reakcije preosjetljivosti,		

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	BA-Bosnia and Herzegovina

<i>stanje na mjestu primjene</i>	znojenje	menstrualni poremećaji, pireksija (zimica i povišena tjelesna temperatura)		
----------------------------------	----------	--	--	--

U vezi s liječenjem pomoću NSAID prijavljeni su edem, hipertenzija i srčano zatajivanje. Klinički pokusi i epidemiološki podaci sugeriraju da primjena nekih NSAID (osobito u visokim dozama i kod dugotrajnog liječenja) može biti u vezi s malim porastom rizika za arterijske trombotičke događaje (npr. infarkt miokarda ili moždani udar) (vidjeti dio 4.4).

Nuspojave kod kojih uzročna veza s naproksen natrijem nije poznata:

Poremećaji krvi i limfnog sistema

- aplastična anemija, hemolitička anemija

Poremećaji nervnog sistema

- aseptički meningitis, kognitivna disfunkcija

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

- multiformni eritem, reakcije fotosenzitivnosti nalik na 'porphyria cutanea tarda' i bulozna epidermoliza, urtikarija

Kardiovaskularni poremećaji

- vaskulitis

Opšti poremećaji i stanje na mjestu primjene

- angioneurotski edem, hiperglikemija, hipoglikemija

Liječenje treba prekinuti ako dođe do ozbiljnih nuspojava.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijekova u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBiH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba)

4.9 Predoziranje

Nakon slučajne ili namjerne ingestije velike količine naproksen natrija mogu se pojaviti abdominalna bol, mučnina, povraćanje, omaglica, tinitus, razdražljivost, a u težim slučajevima i hematemeza, melena, smetnje svijesti, respiratorni poremećaji, konvulzije i bubrežno zatajivanje. Indicirani su lavaža želuca, aktivni ugljen, antacidi, inhibitori H₂-receptora, inhibitori protonske pumpe, misoprostol i drugi oblici simptomatskog liječenja.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapeutska grupa: nesteroidni protuupalni i antireumatski lijekovi, ATC šifra: M01AE02.

Mehanizam djelovanja

Naproxen natrij je nesteroidni protuupalni lijek s protuupalnim, analgetskim i antipiretskim svojstvima. Njegov glavni mehanizam djelovanja je inhibicija ciklooksigenaze, enzima koji je uključen u nastajanje prostaglandina. Kao posljedica, razine prostaglandina u različitim tjelesnim tekućinama i tkivima su snižene.

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	BA-Bosnia and Herzegovina

Klinička djelotvornost i sigurnost

Kao i ostali nesteroidni protuupalni lijekovi, naproksen natrij može prouzročiti gastrointestinalna mikrokrvarenja i endoskopski potvrđene gastrointestinalne lezije. Dokazano je da naproksen natrij uzrokuje manje GI lezija nego acetilsalicilna kiselina i indometacin ali više nego diflunisal, etodolak, nabumeton i sulindak. Klinička ispitivanja su pokazala da bolesnici bolje podnose naproksen natrij nego aspirin i indometacin, dok između naproksena i drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova nije bilo razlika. Kao i drugi nesteroidni protuupalni lijekovi, naproksen natrij inhibira agregaciju krvnih pločica, međutim kad se koristi u terapijskim dozama malo utiče na vrijeme krvarenja. Naproksen natrij ne utiče na normalnu funkciju bubrega; postoji tek nekoliko izvještaja o nuspojavama kod bolesnika s bubrežnom insuficijencijom ili srčanim zatajivanjem. Naproksen natrij ne djeluje urikozurično.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Nakon oralnog davanja, naproksen natrij se hidrolizira u kiselom želučanom soku. Mikročestice naproksena se oslobađaju te se brže otapaju u tankom crijevu, što dovodi do brže i potpune apsorpcije naproksena i bržeg dostizanja analgetski djelotvornih plazmatskih razina. Nakon jednokratne doze naproksena natrija, vršna razina plazmatskog naproksena pojavljuje se za 1 do 2 sata, dok se nakon jednokratne doze naproksena pojavljuje za 2 do 4 sata, ovisno o punoći želuca. Iako hrana smanjuje stupanj apsorpcije, ne mijenja njezin obim. Koncentracija u stanju ravnoteže se dostiže nakon davanja do 5 doza, tj. za 2 do 3 dana. Plazmatske razine naproksena rastu proporcionalno veličini doza do 500 mg. Kod većih doza su manje proporcionalne; zbog zasićenosti vezanog naproksena na plazmatske bjelančevine, klirens kreatinina je također povećan.

Distribucija

Kod uobičajenog doziranja, razine naproksena u plazmi iznose između 23 mg/l i 49 mg/l. Kod koncentracija do 50 mg/l, 99% naproksena je vezano na plazmatske bjelančevine. Kod većih koncentracija je povećana nevezana frakcija aktivne supstance; kod koncentracije od 473 mg/l, izmjereno je 2,4% nevezanog naproksena. Zbog obimnog vezanja na plazmatske bjelančevine, volumen distribucije je malen, iznosi samo 0,9 l/kg tjelesne težine.

Biotransformacija i izlučivanje

Približno 70% aktivne supstance se izlučuje nemetabolizirano, 60% vezano na glukuronsku kiselinu ili druge konjugate. Ostatak od 30% naproksena je metabolizirano u nedjelotvoran 6-demetil-naproksen. Oko 95% naproksena se izlučuje u mokraći i 5% u fecesu. Biološko poluvrijeme naproksena iznosi 12 do 15 sati i ne ovisi o doziranju i plazmatskim razinama naproksena. Klirens kreatinina ovisi o razini naproksena u plazmi, vjerojatno zbog povećanog nevezanog udjela djelatne tvari kod povišene razine u plazmi.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Rezultati toksikoloških ispitivanja dokazali su relativno nisku toksičnost naproksena natrija: nuspojave se uglavnom javljaju u gastrointestinalnom traktu. Nakon oralne primjene, vrijednosti LD₅₀ bile su oko 0,5 g/kg tjelesne težine kod štakora i više od 1,0 g/kg tjelesne težine kod miševa, hrčaka i pasa.

Toksikološka ispitivanja su pokazala da miševi, zečevi, majmuni i svinje dobro podnose ponovljene doze naproksena natrija i da je toksičnost izraženija kod štakora te osobito kod pasa. Nuspojave su najčešće u gastrointestinalnom traktu i bubrežima, kao i u slučaju ponovljene administracije drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova.

Nisu primijećeni učinci na plodnost niti embriotoksični i teratogeni učinci. Ako se naproksen natrij daje u kasnoj trudnoći, trudnoća je produljena, a porođaj odgođen. Također je ustanovljeno da naproksen natrij može imati nuspojave na fetalni kardiovaskularni sustav (preuranjeno zatvaranje ductus arteriosusa, kongestivna srčana insuficijencija, plućna hipertenzija).

Nisu zabilježeni mutageni ili karcinogeni učinci naproksena natrija.

Učinci u nekliničkim ispitivanjima primijećeni samo kod izloženosti koje su dovoljno veće od maksimalne humane izloženosti, ukazuju na malu važnost za klinički primjenu.

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	BA-Bosnia and Herzegovina

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

Jezgra tablete:

povidon

mikrokristalična celuloza (E460)

talk (E553b)

magnezij stearat (E572)

Film-ovojnica:

hipromeloza (E464)

titan dioksid (E171)

makrogol 8000

indigotin (E132)

6.2 Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3 Rok valjanosti

5 godina

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvajte u originalnoj kutiji radi osiguranja zaštite od svjetlosti.

Čuvajte na temperaturi do 30°C.

6.5 Vrsta ambalaže i sadržaj

Blister (Al-folija, PVC-folija): 10 filmom obloženih tableta (1 blister sa 10 tableta), 20 filmom obloženih tableta (2 blistera sa po 10 tableta), 30 filmom obloženih tableta (3 blistera sa po 10 tableta), u kutiji.

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Krka-tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

Proizvođač gotovog lijeka

Krka-tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

Nosilac dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo, Džemala Bijedića 125 A, Sarajevo

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Nalgesin forte, filmom obložena tableta, 10 x 550 mg: 04-07.3-2-1363/21 od 11.11.2021.

Nalgesin forte, filmom obložena tableta, 20 x 550 mg: 04-07.3-2-1362/21 od 11.11.2021.

Nalgesin forte, filmom obložena tableta, 30 x 550 mg: 04-07.3-2-1364/21 od 11.11.2021.

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

08.11.2023. godine

Odobreno
ALMBIH
8.11.2023.