

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

REUXEN 200 mg comprimate.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține 200 mg naproxen.

Excipient(ți): : lactoză monohidrat 30,00 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate rotunde, biconvexe, cu suprafață uniformă, cu structură compactă și omogenă, cu margini rotunjite, gravate cu „Nx 200” pe o față și cu o linie mediană pe cealaltă față.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adulți

Reuxen este indicat în tratamentul:

- migrenelor,
- cefaleei,
- durerilor dentare,
- nevralgiilor,
- durerilor reumatice (artrită, spondilită anchilozantă), durerilor de spate, musculare,
- durerilor posttraumatice, luxații, tendinite,
- în atacul de gută,
- durerilor menstruale,
- reducerea febrei și simptomelor din răceală și gripă.

4.2 Doze și mod de administrare

Calea de administrare

Pentru administrare orală.

Se va administra preferabil în timpul mesei sau după masă.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin utilizarea celor mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4.)

Adulți:

Artrite reumatoide, osteoartrite și spondilite anchilozante

400 mg până la 1 g administrat în două doze la intervale de 12 ore, sau alternativ, într-o singură administrare. În următoarele cazuri este recomandată, o doză mai mare 750 mg sau 1 g pe zi în faza acută:

- a) la pacienții care acuză dureri severe pe perioada nopții sau rigiditate matinală;
- b) la pacienții trecuți pe tratamentul cu Reuxen de la o doză mare din alt compus antireumatic;
- c) în osteoartrite unde simptomul predominant este durerea.

Gută acută

800 mg o dată, apoi câte 200 mg la fiecare 8 ore până la remisiunea atacului de gută.

Afecțiuni musculo-scheletice acute, dismenoree și dureri dentare

400 mg inițial urmat de 200 mg la intervale de 6 – 8 ore în funcție de necesitate, cu o doză maximă zilnică după prima zi de 1250 mg.

Vârstnici

Studiile indică faptul că în cazul vârstnicilor, chiar dacă concentrația plasmatică totală a naproxenului este neschimbată, fracția de naproxen nelegată plasmatic este crescută. Implicația acestor constatări pentru dozarea produsului Reuxen nu este cunoscută. La fel ca și în cazul altor medicamente utilizate la vârstnici este prudent să se utilizeze cea mai mică doză eficientă și pentru cea mai scurtă perioadă de timp, având în vedere că pacienții vârstnici sunt mai predispuși la reacții adverse.

Pacienții trebuie să fie monitorizați regulat în ceea ce privește sângerările gastrointestinale în timpul terapiei cu AINS-uri.

În ce privește efectul de reducere a eliminării la pacienții vârstnici vezi pct. 4.4.

Insuficiență renală/hepatică

În cazul pacienților cu insuficiență hepatică sau renală se va utiliza o doză mai mică. Reuxenul este contraindicat pacienților care prezintă un clearance al creatininei mai mic de 30 ml/minut datorită faptului că a fost observată acumularea de metaboliți ai naproxenului în cazul pacienților cu insuficiență renală, respectiv în cazul celor supuși dializei (vezi pct. 4.3.).

Tratamentul trebuie revizuit la intervale regulate de timp și trebuie întrerupt dacă nu se observă beneficii ale acestuia sau se constată o intoleranță la tratament.

4.3 Contraindicații

Ulcer peptic activ sau în antecedente, sau sângerări gastrointestinale active (două sau mai multe episoade distincte de ulcer dovedit sau sângerare). Sângerări gastrointestinale în antecedente sau perforații, corelate cu terapia anterioară cu AINS-uri.

Hipersensibilitate la naproxen, naproxen sodic sau oricare dintre excipienți. Având în vedere că există posibilitatea reacțiilor de hipersensibilitate încrucișate, Reuxen nu trebuie administrat pacienților la care aspirina sau alte antiinflamatoare / analgezice nesteroidiene le induc sindrom de astm, rinite, polipi nazali

sau urticarie. Aceste reacții pot fi fatale. În cazul unor asemenea pacienți au fost raportate reacții anafilactice severe la naproxen.

Insuficiență hepatică, renală sau cardiacă severă.

Naproxenul este contraindicat în ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2. și riscurile gastrointestinale și cardiovasculare prezentate mai jos). Pacienții tratați cu AINS-uri pe perioade îndelungate trebuie supravegheați regulat în vederea monitorizării reacțiilor adverse.

Pacienții vârstnici și/sau cu dizabilități sunt în mod particular susceptibili la reacții adverse la AINS-uri, în special sângerări gastrointestinale și perforații care pot fi fatale. Utilizarea de AINS-uri pe perioade îndelungate în cazul acestor pacienți nu este recomandată. Acolo unde terapia îndelungată este imperios necesară pacienții vor fi evaluați regulat.

Acțiunea antipiretică și antiinflamatoare a Reuxenului poate să reducă febra și inflamația, diminuând astfel utilitatea acestora ca semne diagnostice.

Bronhospasmul poate de asemenea să fie precipitat în cazul pacienților care suferă sau au suferit de astm bronșic sau afecțiuni alergice.

La fel ca în cazul altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, poate să apară creștere unuia sau mai multor teste funcționale hepatice. Disfuncțiile hepatice pot fi mai degrabă datorate hipersensibilității decât toxicității directe a naproxenului. Reacții hepatice severe, inclusiv icterul și hepatitele (unele cazuri de hepatite au fost fatale) au fost raportate la acest medicament cât și la alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. A fost de asemenea raportată reactivitate încrucișată.

Naproxenul reduce agregarea plachetară și prelungește timpul de sângerare. Acest efect trebuie să fie luat în considerare atunci când se determină timpii de sângerare.

Cu toate că nu a fost raportată retenție de sodiu în cadrul studiilor metabolice, este posibil ca pacienții cu funcția cardiacă afectată sau compromisă să fie expuși unui risc mai mare atunci când utilizează Reuxen.

Sângerări gastro-intestinale, ulcerații și perforații

Sângerări gastro-intestinale, ulcerații sau perforații, care pot fi fatale, au fost raportate cu toate AINS-urile, în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

Riscul de sângerări gastro-intestinale, ulcerații sau perforații este mai mare odată cu creșterea dozelor de AINS-uri, la pacienții cu antecedente de ulcer, mai ales dacă acesta a fost complicat cu hemoragie sau perforații (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Terapia asociată cu medicamente protectoare (de exemplu misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni) ar trebui să fie luată în considerare pentru acești pacienți, și de asemenea, pentru pacienții care necesită o doză mică de aspirină, sau alte medicamente ce pot crește riscul de sângerare gastro-intestinală. (vezi pct. 4.5.).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în mod particular vârstnicii, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special sângerare gastro-intestinală) mai ales în etapele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă prudență la pacienții tratați concomitent cu medicamente care ar putea crește riscul de ulcerare sau sângerare, cum sunt corticosteroizii administrați pe cale orală, anticoagulantele de tipul warfarină, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagreganții plachetari de tipul aspirinei (vezi pct. 4.5.)

Atunci când apar hemoragii gastro-intestinale sau ulcerări la pacienții tratați cu Reuxen, tratamentul trebuie întrerupt.

Antiinflamatoarele nesteroidiene trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de afecțiuni gastro-intestinale (colită ulceroasă, boala Crohn), deoarece aceste afecțiuni pot fi exacerbate (vezi pct. 4.8).

Efecte renale

Au fost raportate cazuri de afectare a funcției renale, insuficiență renală, nefrită acută interstițială, hematurie, proteinurie, necroză renală papilară și, ocazional, sindrom nefrotic asociat tratamentului cu naproxen.

Insuficiența renală corelată cu producerea redusă de prostaglandine

Administrarea de AINS-uri poate determina o reducere dependentă de doză a formării de prostaglandine și poate precipita insuficiența renală. Pacienții cu cel mai mare risc la această reacție sunt cei cu funcția renală afectată, cu tulburări cardiace sau cu disfuncții hepatice, cei care utilizează diuretice și persoanele în vârstă. Funcția renală trebuie monitorizată în cazul acestor pacienți (a se vedea punctul 4.3)

Utilizarea la pacienții cu funcția renală afectată

Deoarece naproxenul este eliminat într-o mare măsură (95%) pe cale urinară prin filtrare glomerulară, naproxenul ar trebui să fie utilizat cu mare precauție la pacienții cu funcția renală afectată și de asemenea este recomandată monitorizarea creatininei serice și/sau a clearance-ului creatininei în cazul acestor pacienți. Reuxenul este contraindicat la pacienții cu un clearance al creatininei mai mic de 30 ml/minut.

Hemodializa nu reduce concentrația plasmatică a naproxenului din cauza gradului mare de legare de proteinele plasmatic.

Anumiți pacienți, în special cei ai căror flux sangvin renal este compromis, cum ar fi cei cu depleție volemică extracelulară, ciroză hepatică, restricție de sodiu, insuficiență cardiacă congestivă și boală renală preexistentă ar trebui să fie evaluați în ce privește funcția renală atât înainte cât și în timpul tratamentului cu Reuxen. Unii pacienți vârstnici la care afectarea renală este probabilă, precum și la pacienții care utilizează diuretice pot intra de asemenea în această categorie. La acești pacienți ar trebui luată în considerare o reducere a dozei zilnice pentru a evita posibila acumulare excesivă a metaboliților naproxenului.

Utilizarea la pacienții cu funcția hepatică afectată

Afecțiunile cronice hepatice de natură alcoolică și probabil alte asemenea forme de ciroză reduc concentrația plasmatică totală de naproxen, dar concentrația plasmatică de naproxen liber este crescută.

Implicația acestei constatări pentru dozarea Reuxenului este necunoscută, dar este prudent să se utilizeze cea mai mică doză eficace.

Efecte hematologice

Pacienții care prezintă tulburări de coagulare sau care se află sub tratament cu medicamente care interferează cu hemostaza trebuie atent monitorizați în cazul în care se administrează medicamente care conțin naproxen.

Pacienții cu risc crescut de sângerare sau cei aflați sub terapie completă cu anticoagulante (de exemplu derivații de dicumarol) pot prezenta un risc crescut de sângerare în cazul în care li se administrează concomitent produse care conțin naproxen.

Reacții anafilactice (anafilactoide)

Reacțiile de hipersensibilitate pot să apară la persoanele susceptibile. Reacțiile anafilactice (anafilactoide) pot să apară atât la pacienții cu antecedente cât și la cei fără antecedente de hipersensibilitate ca urmare a expunerii la aspirină, alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sau produse care conțin naproxen. Aceste reacții pot de asemenea să apară la persoanele cu antecedente de angioedem, reactivitate bronhospastică (de exemplu astm) rinite și polipi nazali.

Reacțiile anafilactoide, cum ar fi anafilaxia, pot avea o evoluție letală.

Steroizi

Dacă doza de steroid este redusă sau eliminată în timpul tratamentului cu naproxen, dozajul steroizilor trebuie să fie redus treptat, iar pacienții trebuie să fie monitorizați cu atenție pentru orice semne de efecte adverse, inclusiv insuficiență suprarenală și respectiv pentru eventuala exacerbare a simptomelor de artrită.

Reacții oculare

Studiile nu au arătat schimbări la nivel ocular atribuite administrării de naproxen. În cazuri rare au fost raportate reacții adverse oculare, inclusiv papilită optică, nevrită retrobulbară și edem papilar, la utilizatorii de AINS-uri, inclusiv naproxen, deși nu a putut fi stabilită o relație cauză-efect; în consecință pacienții care dezvoltă tulburări de vedere în timpul tratamentului cu medicamente conținând naproxen ar trebui să beneficieze de un examen oftalmologic.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS-uri se asociază cu retenție lichidiană și edem.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea de coxibi și unele AINS-uri (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Deși datele existente sugerează că utilizarea naproxenului (1000 mg zilnic) poate fi asociată cu un risc mai mic, acesta nu poate fi exclus.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică, arteriopatie periferică și / sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu naproxen numai după o evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc în ceea ce privește apariția evenimentelor cardiovasculare (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

Lupus eritematos sistemic și boala mixtă de țesut conjunctiv

La pacienții cu lupus eritematos sistemic (LES) și boală mixtă de țesut conjunctiv poate exista un risc crescut de meningita aseptică (vezi pct. 4.8).

Reacții dermatologice

Reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică, au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea de AINS-uri (vezi pct. 4.8). Pacienții par să prezinte cel mai mare risc pentru aceste reacții la începutul tratamentului, debutul reacțiilor apărând în majoritatea cazurilor în prima lună de tratament. Tratamentul cu Reuxen trebuie întrerupt la prima apariție a erupției cutanate, leziunilor pe mucoase, sau orice alt semn de hipersensibilitate.

Precauții legate de fertilitate

Utilizarea naproxenului ca și a altor medicamente cunoscute pentru efectul de inhibare a sintezei de ciclooxygenaza / prostaglandine poate afecta fertilitatea și nu este recomandat femeilor care încearcă să rămână însărcinate. La femeile care au dificultăți în conceperea unui copil sau sunt în curs de investigare pentru infertilitate trebuie luată în considerare întreruperea administrării de naproxen.

Asocierea cu alte AINS-uri

Combinarea medicamentelor care conțin naproxen cu alte AINS-uri, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxygenazei 2 nu este recomandată, din cauza riscurilor cumulative de inducere a reacțiilor adverse grave corelate cu administrarea de AINS-uri.

Deoarece conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă de antiacide sau colestiramină poate întârzia absorbția de naproxen, dar nu afectează gradul absorbției.

Administrarea concomitentă de alimente poate întârzia absorbția de naproxen, dar nu afectează gradul absorbției.

Este considerată nesigură administrarea de AINS-uri în asociere cu anticoagulante de tipul warfarină sau heparină, cu excepția cazului în care aceasta se face sub supraveghere medicală directă, întrucât, AINS-urile pot potența efectele anticoagulantelor (vezi pct. 4.4.).

Alte analgezice inclusiv inhibitorii selectivi ai ciclooxygenazei 2: evitați utilizarea concomitentă a două sau mai multe AINS-uri (inclusiv aspirină), deoarece acest lucru poate crește riscul de efecte adverse (vezi pct. 4.4.).

Datorită legării în proporție mare a naproxenului de proteinele plasmatică, pacienții cărora li se administrează simultan hidantoine, anticoagulante, alte AINS-uri, aspirina sau sulfonamide cu legare puternică de proteinele plasmatică ar trebui să fie monitorizați în ceea ce privește simptomele de supradozare la aceste medicamente. Pacienții cărora li s-a administrat simultan Reuxen și o hidantoină, sulfonamidă sau sulfoniluree ar trebui să fie monitorizați pentru ajustarea dozei dacă este necesar. Nu au fost observate interacțiuni în studiile clinice efectuate cu naproxen și anticoagulante sau derivații de sulfoniluree dar cu toate acestea, se recomandă prudență, deoarece au fost observate interacțiuni cu alți agenți nesteroidieni din această clasă.

Se recomandă prudență atunci când Reuxenul este administrat concomitent cu diuretice deoarece poate să apară o scădere a efectului diuretic. Efectul natriuretic al furosemidului a fost raportat ca fiind inhibat de unele medicamente din această clasă. Diureticele pot crește riscul de nefrotoxicitate al AINS-urilor.

A fost de asemenea raportată inhibarea clearance-ului renal al litiului ceea ce conduce la creșterea concentrațiilor plasmatică ale acestuia.

Naproxenul și alte antiinflamatoare nesteroidiene pot reduce efectul antihipertensiv al agenților antihipertensivi și pot crește riscul de insuficiență renală asociat cu utilizarea de inhibitori ai ECA.

Probenecidul administrat concomitent cu naproxenul crește concentrațiile plasmatică ale acestuia și îi extinde considerabil timpul de înjumătățire.

Se recomandă prudență în cazul administrării concomitente de metotrexat, datorită unei posibile creșteri a toxicității acestuia, având în vedere că naproxenul, alături de alte antiinflamatoare nesteroidiene a fost raportat ca având un efect de reducere a secreției tubulare a metotrexatului în experimentele pe animale.

AINS-urile pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară și pot crește concentrațiile plasmatică ale glicozidelor cardiace în cazul administrării concomitente cu acestea.

La fel ca în cazul tuturor AINS-urilor se recomandă prudență atunci când ciclosporina este co-administrată cu naproxen, din cauza riscului crescut de nefrotoxicitate.

AINS-urile nu ar trebui să fie utilizate pentru o perioadă de 8 - 12 zile după administrarea mifepristonei, întrucât acestea pot reduce efectele mifepristonei.

La fel ca în cazul tuturor AINS-urilor se recomandă precauție atunci când acestea se administrează concomitent cu corticosteroizi, întrucât există un risc crescut de ulcerații gastro-intestinale sau sângerări.

Rezultatele obținute la animale indică faptul că AINS-urile pot crește riscul de convulsii asociate cu antibioticele de tip chinolone. Pacienții care utilizează concomitent chinolone pot avea un risc crescut de apariție a convulsiilor.

Există un risc crescut de sângerări gastro-intestinale (vezi pct. 4.4.) atunci când sunt combinate AINS-urile cu medicamente antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS).

Există un posibil risc de nefrotoxicitate atunci când AINS-urile sunt administrate concomitent cu tacrolimus.

Există un risc crescut de toxicitate hematologică atunci când AINS-urile sunt utilizate împreună cu zidovudină. Există dovezi în ceea ce privește un risc sporit de hemartroze și hematom la hemofiliici HIV(+) care primesc tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen.

Este recomandabilă întreruperea temporară a tratamentului cu Reuxen pe o perioadă de 48 de ore înainte de testarea funcției suprarenale, întrucât naproxenul poate interfera cu anumite teste pentru 17-cetosteroidi. În mod similar, naproxenul poate să interfereze cu anumite teste de dozare urinară a acidului 5-hidroxiindolacetic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Au fost raportate anomalii congenitale în asociere cu administrarea de AINS-uri la om; totuși, acestea sunt reduse în ceea ce privește frecvența și nu par să urmeze un model perceptibil. Ca și în cazul altor medicamente de acest tip, naproxenul produce întâzieri ale nașterii la animale și afectează de asemenea sistemul cardiovascular uman fetal (închiderea canalului arterial). Utilizarea Reuxenului în ultimul trimestru de sarcină este contraindicată (vezi pct. 4.3). AINS-urile nu trebuie utilizate în timpul primelor două trimestre de sarcină, decât dacă beneficiul potențial pentru pacientă depășește riscul potențial pentru făt.

Travaliu și naștere

Medicamentele care conțin naproxen nu sunt recomandate în perioada travaliului, deoarece prin efectul lor de inhibare a sintezei de prostaglandine pot afecta negativ circulația fetală și pot inhiba contracțiile, cu o tendință crescută la sângerare atât pentru mamă cât și pentru copil.

Fertilitatea

Administrarea AINS precum naproxen poate afecta fertilitatea la femei. Administrarea Reuxen 200 nu este recomandată la femeile care intenționează să rămână gravide (vezi pct. 4.4).

Alăptare

Naproxenul a fost detectat în laptele femeilor care alăptează. Utilizarea Reuxenului ar trebui să fie evitată la pacientele care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Unii pacienți pot prezenta somnolență, amețeli, vertij, insomnie, oboseală, tulburări vizuale sau depresie concomitent utilizării de naproxen. În cazul în care pacienții prezintă aceste efecte sau alte efecte similare nedorite, aceștia nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate în tratamentul cu AINS-uri și cu naproxen.

Tulburări gastro-intestinale: Cele mai frecvente reacții adverse observate sunt de natură gastro-intestinală. Pirozis, greață, vărsături, constipație, diaree, flatulență, dispepsie, disconfort abdominal și durere epigastrică. Reacțiile mai grave care pot să apară sunt sângerările gastro-intestinale, care sunt uneori fatale, în special la pacienții vârstnici (vezi pct.4.4.), ulcerul peptic, perforație gastro-intestinală, ulcerații gastro-intestinale non-peptice, melenă, hematemeză, stomatită, stomatită ulceroasă, exacerbarea colitei ulceroase și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4), esofagită, gastrită și pancreatită.

Tulburări hematologice și limfatice: neutropenie, trombocitopenie, granulocitopenie inclusiv agranulocitoză, eozinofilie, leucopenie, anemie aplastică și anemie hemolitică.

Tulburări ale sistemului imunitar: reacții de hipersensibilitate au fost raportate în urma tratamentului cu AINS-uri la pacienții cu sau fără antecedente de reacții de hipersensibilitate anterioare la AINS-uri.

Acestea au constat în:(a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie (b) reactivitate la nivelul aparatului respirator constând în astm, agravarea astmului, bronhospasm sau dispnee, sau (c) diferite tulburări cutanate, incluzând rash de diferite tipuri, prurit, urticarie, purpură, edem angioneurotic, și mai rar dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv necroliză epidermică toxică și eritem multiform).

Tulburări metabolice și de nutriție: hiperkaliemie

Tulburări psihice: insomnie, vise anormale, depresie, confuzie și halucinații.

Tulburări ale sistemului nervos: au fost raportate convulsii, amețeli, dureri de cap, stări lipotimice, tulburări vizuale, somnolență, paretezii, nevrită optică retrobulbară, incapacitate de concentrare și disfuncții cognitive. Meningita aseptică (în special la pacienții cu afecțiuni auto-imune existente, cum ar fi lupusul eritematos sistemic, boală mixtă de țesut conjunctiv), cu simptome de tipul gât înțepenit, dureri de cap, greață, vărsături, febră sau dezorientare (vezi pct. 4.4.).

Tulburări oculare: tulburări vizuale, opacitate corneană, papilită și papiloedem.

Tulburări acustice și vestibulare: tinitus, tulburări auditive inclusiv reducerea auzului și vertij.

Tulburări cardiace: au fost raportate edem, palpitații, insuficiență cardiacă și insuficiență cardiacă congestivă.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea de coxibi și unele AINS-uri (în special în doze mari și în tratamente de lungă durată) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4.).

Tulburări vasculare: hipertensiune arterială, vasculită.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale: dispnee, astm, pneumonie eozinofilică și edem pulmonar.

Tulburări hepatobiliare: icter, hepatită fatală și valori anormale ale testelor funcției hepatice.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: erupții cutanate inclusiv erupție medicamentoasă fixă, mâncărime (prurit), urticarie, echimoze, purpură, transpirație. Alopecie, eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson, eritem nodos, lichen plan, erupție pustuloasă, LES, necroliză epidermică, foarte rar necroliză epidermică toxică, reacții de fotosensibilitate, (inclusiv cazuri în care pielea are aspect similar cu porfirie cutanată tardivă "pseudoporfirie") sau reacții asemănătoare epidermolizei buloase care pot să apară foarte rar.

În cazul în care apar semne de fragilitate a pielii, bășici sau alte simptome sugestive pentru pseudoporfirie, tratamentul trebuie întrerupt, iar pacientul trebuie monitorizat.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv: mialgii și slăbiciune musculară.

Tulburări renale și ale căilor urinare: includ, dar nu se limitează la nefrită glomerulară, nefrită interstițială, sindrom nefrotic, hematurie, creșterea nivelelor creatininei serice, necroză papilară renală și insuficiență renală.

Tulburări ale aparatului genital și sânului: infertilitate feminină.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: sete, febră, oboseală și stare generală de rău.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptomele de supradozaj includ dureri de cap, arsuri la nivelul stomacului, greață, vărsături, dureri epigastrice, sângerări gastro-intestinale, rareori diaree, dezorientare, excitație, somnolență, amețeli, tinitus, leșin. În cazurile de supradozare semnificativă sunt posibile insuficiența renală acută și afectarea ficatului.

După ingestia de AINS-uri pot să apară de asemenea deprimarea respiratorie și coma, dar aceste sunt reacții rare.

Într-un caz de supradozaj cu naproxen, prelungirea tranzitorie a timpului de protrombina, datorită hipotrombinemiei ar fi putut fi datorată inhibării selective a sintezei de vitamina K dependent de factorii de coagulare.

Au existat cazuri de pacienți care au prezentat crize de epilepsie, dar nu s-a putut stabili dacă acestea au fost corelate cu administrarea de naproxen sau nu. Nu se cunoaște care este doza de medicament care ar pune viața în pericol.

Daca este necesar se aplică pacienților tratament simptomatic. În termen de o oră de la ingestia unei cantități potențial toxice se va lua în considerare administrarea de cărbune activat. Alternativ, la adulți se poate lua în considerare lavajul gastric în termen de o oră de la ingestia unei supradoze care poate pune viața în pericol.

Se va asigura o eliminare adecvată a urinii.

Funcția renală și hepatică trebuie atent monitorizate.

Pacienții trebuie supravegheați timp de cel puțin patru ore după ingestia unor cantități potențial toxice din medicament.

Convulsiile frecvente sau prelungite pot fi tratate cu diazepam intravenos.

Alte măsuri pot fi de asemenea indicate în funcție de starea clinică a pacientului.

Hemodializa nu reduce concentrațiile plasmatice ale naproxenului din cauza gradului mare de legare de proteinele plasmatice. Cu toate acestea, hemodializa poate fi utilă în cazul pacienților cu insuficiență renală cărora le-a fost administrat naproxen.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: „Antiinflamatoare / antireumatice nesteroidiene (AINS) - Derivați de acid propionic”, codul ATC: M01AE02.

Naproxenul este un analgezic antiinflamator nesteroidian, cu proprietăți antipiretice, așa cum a fost demonstrat în sistemele clasice de testare pe animale. Naproxenul își exercită efectul său antiinflamator chiar și la animalele adrenalectomizate, ceea ce indică că acțiunea sa nu este mediată prin intermediul axei hipofizo-suprarenale.

Naproxenul inhibă prostaglandinsintetaza (la fel ca alte AINS-uri). Cu toate acestea, ca și în cazul altor AINS-uri, mecanismul exact al acțiunii antiinflamatoare nu este cunoscut.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Naproxenul este complet absorbit din tractul gastro-intestinal, iar concentrațiile plasmatiche maxime sunt atinse în 2 până la 4 ore. Naproxenul este prezent în sânge, în principal sub formă nemodificată, legat extensiv de proteinele plasmatiche.

Timpul de înjumătățire plasmatică este cuprins între 12 și 15 ore, ceea ce permite ca faza staționară să se atingă într-o perioadă de 3 zile de la inițierea tratamentului cu un regim de dozaj de două ori pe zi. Gradul de absorbție nu este afectat în mod semnificativ de alimente sau de majoritatea antiacidelor. Excreția se face preponderent prin urină, în principal sub formă de naproxen conjugat, și parțial sub formă nemetabolizată. Metabolismul la copii este similar cu cel al adulților. Bolile cronice hepatice de natură alcoolică reduc concentrația plasmatică totală a naproxenului, dar cresc concentrația naproxenului liber. La vârstnici, concentrațiile plasmatiche ale naproxenului liber sunt crescute, cu toate că, concentrațiile plasmatiche totale sunt neschimbate

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenicitate

Naproxenul a fost administrat împreună cu alimente la șobolani Sprague-Dawley timp de 24 de luni, în doze de 8, 16 și 24 mg/kg/zi. Naproxenul nu a fost carcinogen la șobolani.

Mutagenitate

Nu a fost observată mutagenitate în testele pe *Salmonella typhimurium* (5 linii celulare), *Sachharomyces cerevisiae* (1 linie celulară), și respectiv în testele efectuate pe limfom de șoarece.

Fertilitate

Naproxenul nu a afectat fertilitatea la șobolani atunci când a fost administrat pe cale orală în doze de 30 mg/kg/zi la masculi și respectiv în doze de 20 mg/kg/zi la femele.

Teratogenitate

Naproxenul nu s-a dovedit a fi teratogen atunci când a fost administrat pe cale orală în doze de 20 mg/kg/zi în timpul organogenezei la șobolani și iepuri.

Reproducere perinatal / postnatal

Administrarea orală de naproxen la femelele gestante de șobolan, în doze de 2, 10 și 20 mg/kg/zi în al treilea trimestru de sarcină a condus la un travaliu dificil.

Acestea sunt efecte cunoscute ale acestei clase de compuși și au fost demonstrate la femele gestante de șobolan în cazul administrării de aspirină și indometacin.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină
Povidonă K30
Talc
Stearat de magneziu
Croscarmeloză sodică

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25 °C, în ambalajul original

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 blister Al/PVC a 10 comprimate
Cutie cu 2 blistere Al/PVC a câte 10 comprimate fiecare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. AC HELCOR S.R.L.
Str. Victor Babeș nr. 50, Baia Mare
Jud. Maramureș, România
Tel.: 0362401206
Fax.: 0362401207
e-mail: office@achelcor.ro

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13161/2020/01
13161/2020/02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare-Aprilie 2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2020