

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Naldorex 220 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține naproxen sodic 220 mg, echivalent cu naproxen 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate filmate ovale, ușor biconvexe, de culoare albastru-gri deschis și reflexe metalice, cu lățime de 4,2 mm – 4,6 mm și lungime de 13,5 mm – 13,8 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Naldorex 220 mg comprimate filmate este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta peste 16 de ani:
- pentru tratamentul simptomatic pe termen scurt al durerii ușoare până la moderate (cum sunt cefaleea, durerile de dinți, durerile menstruale, durerile articulare, durerile musculare).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Reacțiile adverse pot fi reduse prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă perioadă necesară pentru controlul simptomelor (vezi pct. 4.4).

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 16 ani și cu greutate corporală peste 50 kg

Doza recomandată pentru adulți și adolescenți cu vârsta peste 16 de ani și cu greutate corporală peste 50 kg este de 1 comprimat filmat la interval de 8-12 ore.

Ca schemă de tratament alternativă, doza inițială este de 2 comprimate filmate, urmată, dacă este necesar, de administrarea suplimentară a unui comprimat filmat după 8-12 ore.

Doza zilnică maximă este de 3 comprimate filmate.

Durata tratamentului este de 7 zile. Dacă durerea persistă sau dacă simptomatologia se modifică, se recomandă consult medical.

Pacienți vârstnici

Doza maximă la pacienții vârstnici este de 2 comprimate filmate pe zi, administrate în două prize. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții vârstnici, din cauza riscului de supradozaj (vezi pct. 4.4). La acești pacienți trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă, iar durata tratamentului să fie cât mai scurtă, din cauza riscului mai mare de evenimente adverse la această categorie de vârstă.

Pacienți cu insuficiență renală

Doza maximă la pacienții cu insuficiență renală este de 2 comprimate filmate pe zi, administrate în două prize.

Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.3 și 4.4). La pacienții cu valori ale clearance-ului creatininei peste 30 ml/min este necesară reducerea dozei, pentru evitarea acumulării metabolizilor. Naproxenul sodic nu este recomandat la pacienții cu valori ale clearance-ului creatininei sub 30 ml/min (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Doza maximă la pacienții cu insuficiență hepatică este de 2 comprimate filmate pe zi, administrate în două prize.

Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4). La acești pacienți este necesară reducerea dozei, din cauza riscului de supradozaj. Naproxenul sodic nu este recomandat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Copii și adolescenți

Schema de tratament pentru adolescenți cu vârsta peste 16 de ani și cu greutate corporală peste 50 kg este similară cu cea pentru adulți.

Naldorex 220 mg comprimate filmate nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani, deoarece nu este posibilă administrarea dozei în funcție de greutatea corporală. Siguranța și eficacitatea utilizării Naldorex la copiii cu vârsta sub 2 ani nu au fost stabilite.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu o cantitate suficientă de lichid și, preferabil, în timpul sau după masă.

Pentru pacienții cu sensibilitate gastrică, este preferabilă administrarea în timpul mesei.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Antecedente de bronhospasm, astm bronșic, polipi nazali, rinită, urticarie, reacții anafilactice sau anafilactoide asociate cu utilizarea acidului acetilsalicilic sau altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- Episod activ sau antecedente de ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragie digestivă (două sau mai multe episoade distincte, documentate, cu ulcerații sau sângerare).
- Antecedente de sângerare sau perforație gastro-intestinală, în relație cu un tratament anterior cu AINS.
- Insuficiență hepatică severă.
- Insuficiență renală severă.
- Insuficiență cardiacă severă.
- Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).
- Accident vascular cerebral sau alte tipuri de sângerări.
- Copii cu vârsta sub 2 ani.

4.4 Atenționări speciale 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 riscul gastro-intestinal și cardiovascular prezentate mai jos).

Trebuie evitată utilizarea concomitentă de Naldorex 220 mg comprimate filmate și AINS, incluzând inhibitorii selectivi de ciclooxigenază 2.

Naproxenul sodic inhibă agregarea plachetară și poate prelungi timpul de sângerare. Pacienții cu tulburări de coagulare sau care utilizează medicamente cu efect asupra hemostazei trebuie să fie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului cu Naldorex.

În timpul tratamentului cu Naldorex, trebuie monitorizate cu atenție funcția hepatică și renală, mai ales la pacienții vârstnici, la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică congestivă sau insuficiență renală cronică și la pacienți în tratament cu diuretice.

Vârstnici

La vârstnici există o frecvență mai mare a reacțiilor adverse la utilizarea AINS, în special sângerare și perforație gastro-intestinală, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Sângerare, ulceratie și perforație gastro-intestinală

La utilizarea oricărui AINS, în oricare moment al tratamentului, cu sau fără simptome *de avertizare sau antecedente de evenimente* gastro-intestinale severe, *au fost raportate* sângerări, ulceratii și perforație gastro-intestinală, care pot fi letale. Riscul de sângerări, ulceratii și perforație gastro-intestinală este mai mare la creșterea dozelor de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer gastro-intestinal, în special dacă a prezentat complicații hemoragice sau perforație (vezi pct. 4.3), precum și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. La acești pacienți trebuie luată în considerare administrarea în asociere a unor medicamente protectoare (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni), această măsură fiind utilă, de asemenea, și la pacienții care necesită tratament concomitent cu doze mici de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care pot crește riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special cei vârstnici, trebuie să raporteze simptomele abdominale neobișnuite (în special cele legate de sângerarea gastro-intestinală), mai ales în fazele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă precauție la pacienții tratați concomitent cu medicamente care pot crește riscul ulceratiilor și sângerărilor gastro-intestinale, cum sunt corticosteroizii cu administrare orală, anticoagulante ca warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregante plachetare, ca acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

La apariția sângerărilor sau ulceratiilor gastro-intestinale la pacienții tratați cu Naldorex 220 mg comprimate filmate, terapia trebuie întreruptă.

AINS trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de boală gastro-intestinală (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece afecțiunea se poate exacerba (vezi pct. 4.8 – reacții adverse).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Se recomandă precauție (discuție cu medicul sau farmacistul) înainte de inițierea tratamentului, la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece terapia cu AINS a fost asociată cu apariția retenției volemice, a hipertensiunii arteriale și a edemelor.

Un studiu clinic și datele epidemiologice sugerează că utilizarea unor AINS (în special la doze mari și tratament prelungit) poate fi asociată cu o creștere ușoară a incidenței evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Cu toate că datele sugerează că utilizarea naproxenului (1000 mg pe zi) poate fi asociată cu un risc mai scăzut, acesta nu poate fi exclus. Nu există date suficiente privind efectele unor doze scăzute de naproxen sodic, adică 600 mg pe zi, pentru a putea evalua corect posibilele riscuri de tromboză.

Reacții cutanate

La utilizarea AINS au fost raportate foarte rar reacții cutanate grave, unele cu risc letal, incluzând dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică (vezi pct. 4.8). Riscul este cel mai crescut în fazele inițiale ale terapiei, debutul reacției adverse apărând în majoritatea cazurilor în decursul primei luni de tratament. La prima apariție a unei erupții cutanate tranzitorii, leziuni ale mucoaselor sau a oricărui semn de hipersensibilitate, tratamentul cu naproxen sodic trebuie întrerupt.

Precauții asociate fertilității

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza prostaglandinelor pot afecta fertilitatea feminină, printr-un efect asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

Reacții anafilactice (anafilactoide)

La pacienții cu și fără antecedente de hipersensibilitate la acidul acetilsalicilic, alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, sau medicamente ce conțin naproxen sodic pot să apară reacții de hipersensibilitate (inclusiv reacții anafilactoide).

Acestea pot, de asemenea, să apară la persoanele cu antecedente de angioedem, bronhospasm (de exemplu, astm bronșic), rinită, polipi nazali, boli alergice, tulburări respiratorii cronice, sau sensibilitate la acid acetilsalicilic. Acest lucru este valabil pentru pacienții cu alergii diagnosticate la naproxen sodic sau alte AINS (manifestată, printre altele, cu reacții cutanate, prurit sau erupții cutanate tranzitorii). Reacțiile anafilactoide, inclusiv anafilaxia, pot fi letale.

Insuficiența hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică se recomandă precauție (vezi pct. 4.2 și 4.3). În boala hepatică alcoolică cronică și probabil și în alte forme de ciroze, concentrațiile plasmatice totale de naproxen sodic sunt scăzute, în timp ce concentrațiile plasmatice de naproxen sodic liber sunt crescute. Se recomandă administrarea dozei minime eficiente.

Insuficiență renală

Deoarece naproxenul sodic și metaboliții săi sunt eliminați în principal pe cale renală, prin filtrare glomerulară, trebuie administrat cu mare precauție la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2). În timpul tratamentului, la pacienții cu insuficiență renală trebuie determinat și monitorizat clearance-ul creatininei. Dacă clearance-ul creatininei este sub 30 ml/min, tratamentul cu naproxen sodic nu este recomandat (vezi pct. 4.3).

Copii și adolescenți

Naldorex nu trebuie utilizat la copiii și adolescenții cu vârsta sub 16 ani, deoarece nu este posibilă administrarea dozelor în funcție de greutatea corporală.

Excipienți

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per comprimat, adică poate fi considerat “fără sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Următoarele administrări concomitente nu sunt recomandate:

Anticoagulante

AINS pot potența efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).

Acid acetilsalicilic

Datele clinice de farmacodinamie sugerează că utilizarea concomitentă de naproxen mai mult de o zi consecutiv poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra funcției plachetare și că această acțiune inhibitorie poate persista până la câteva zile după oprirea tratamentului cu naproxen. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestei interacțiuni.

Medicamente antiplachetare și inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)

La administrarea concomitentă cu AINS, crește riscul sângerării gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

Corticosteroidi

Administrarea concomitentă cu AINS poate crește riscul ulcerărilor și sângerării gastro-intestinale (vezi pct. 4.4)

Litiu

La administrarea concomitentă de litiu și naproxen sodic, litemia poate crește. În timpul utilizării concomitente, trebuie monitorizată litemia și doza trebuie ajustată.

Următoarele administrări concomitente necesită precauții speciale:

Alte AINS, inclusiv inhibitori COX-2

Utilizarea concomitentă a două sau mai multe AINS crește riscul leziunilor gastro-intestinale (vezi pct. 4.4.).

Diuretice, inhibitori ai ECA și antagoniști ai angiotensinei II

AINS pot reduce efectul medicamentelor diuretice și al altor medicamente antihipertensive. La unii pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu la pacienții deshidratați sau vârstnici cu funcție renală compromisă) administrarea concomitentă a unui inhibitor ECA sau antagonist al angiotensinei II cu un inhibitor de ciclooxigenază poate determina deteriorarea funcției renale, inclusiv apariția insuficienței renale, care este, de obicei, reversibilă. Aceste interacțiuni trebuie luate în considerare la pacienții aflați în tratament concomitent cu naproxen sodic și inhibitori ai ECA sau antagoniști ai angiotensinei II. De aceea, administrarea concomitentă a acestor medicamente trebuie efectuată cu precauție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați corespunzător și trebuie monitorizată funcția renală după inițierea terapiei concomitente și, apoi, periodic.

Zidovudină

Studiile *in vitro* au arătat că utilizarea concomitentă de naproxen sodic și zidovudină crește concentrațiile plasmatice ale zidovudinei și poate crește toxicitatea hematologică.

Furosemid

Naproxen sodic poate reduce efectul natriuretic al furosemidului.

Derivați de hidantoină și de sulfoniluree

Deoarece naproxenul sodic este aproape în totalitate legat de proteinele plasmatice, se recomandă precauție la administrare concomitentă a derivaților de hidantoină sau sulfoniluree, deoarece aceste medicamente se leagă competitiv de proteinele plasmatice. Pacienții tratați concomitent cu naproxen și un derivat de hidantoină, sulfonamidă sau sulfoniluree trebuie monitorizați și, în caz de necesitate, vor fi ajustate dozele de medicament.

Metotrexat

Naproxen sodic reduce secreția tubulară a metotrexatului; de aceea, în cazul administrării concomitente, toxicitatea metotrexatului poate crește.

Probenecid

Dacă probenecidul este administrat concomitent, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al naproxenului sodic este prelungit și concentrațiile plasmatice sunt crescute.

Ciclosporină

Administrarea concomitentă de ciclosporină poate crește riscul de insuficiență renală.

Investigații diagnostice

Este recomandat ca tratamentul cu naproxen să se întrerupă cu 48 ore înainte de efectuarea testelor funcției suprarenale, deoarece naproxenul poate interfera cu rezultatele unor teste în care sunt implicați 17-cetosteroizii. Similar, naproxenul poate interfera cu unele determinări ale acidului 5-hidroxiindolacetic urinar.

Alimente

Alimentele pot întârzia absorbția naproxenului sodic.

Alcool etilic

Alcoolul etilic poate crește riscul de hemoragie gastrointestinală asociată cu AINS.

Copii și adolescenți

Studiile de interacțiune au fost efectuate numai la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta sarcina și/sau dezvoltarea embriofetală. Datele din studiile epidemiologice sugerează existența unui risc crescut de avort, de malformație cardiacă și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor în prima perioadă a sarcinii. Riscul absolut de malformație cardiovasculară a fost crescut, de la mai puțin de 1%, până la aproximativ 1,5%. Se crede că riscul este dependent de creșterea dozei și duratei tratamentului.

La animale, s-a arătat că administrarea inhibitorilor sintezei prostaglandinelor determină creșterea numărului de avorturi în stadiul de pre- și post-implantare și risc de mortalitate embriofetală. Suplimentar, la animalele la care a fost administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor în timpul perioadei de organogeneză, s-a observat creșterea incidențelor diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare. Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea naproxenului poate provoca oligohidramnios rezultat din disfuncția renală fetală. Acest lucru poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este de obicei reversibil la întreruperea tratamentului. În plus, au existat raportări de constricție a canalului arterial în urma tratamentului în al doilea trimestru, dintre care majoritatea s-au rezolvat după încetarea tratamentului. Prin urmare, în timpul primului și celui de-al doilea trimestru al sarcinii, nu se recomandă administrarea naproxenului sodic, cu excepția cazului de necesitate clară. În cazul în care naproxenul sodic este utilizat de o femeie care încearcă să devină gravidă sau în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât de mică posibil, ca și durata tratamentului. După expunerea la naproxen timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de gestație, trebuie luată în considerare monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și constricția canalului arterial. Tratamentul cu naproxen trebuie întrerupt dacă se găsește oligohidramnios sau constricție a canalului arterial.

În timpul celui de-al treilea trimestru al sarcinii, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (închiderea/constricția prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală (vezi mai sus);

iar mama și fătul, la sfârșitul sarcinii, la:

- prelungire posibilă a timpului de sângerare, un efect antiagregant care apare chiar la doze foarte mici.
- inhibarea contracțiilor uterine, determinând întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, naproxenul sodic este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru al sarcinii (vezi pct. 4.3 și 4.5).

Alăptarea

Utilizarea Naldorex nu este recomandată în timpul alăptării, deoarece naproxenul sodic este excretat în laptele matern.

Fertilitatea

Există unele date care sugerează că medicamentele inhibitoare ale ciclooxigenazei/sintezei prostaglandinelor pot determina infertilitate feminină, prin afectarea ovulației. Efectul este reversibil la întreruperea tratamentului.

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

În mod normal, Naldorex nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În urma utilizării AINS, pot apărea amețeli, somnolență, fatigabilitate și tulburări de vedere. În cazul apariției acestor reacții, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumar al profilului de siguranță

Datele din studiile clinice arată că incidența reacțiilor adverse la naproxen sodic în doză unică de 1 comprimat, doză unică de 2 comprimate și în cazul administrării de doze repetate, este comparabilă cu placebo.

Printre reacțiile adverse raportate cel mai frecvent (care apar la mai mult de 1 din 100 de pacienți) au fost cefalee (4,9%), greață (4,4%), amețeli (2,0%), vărsături (1,8%), și dispepsie (1,9%). Foarte rar apar reacții alergice severe.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

- foarte frecvente ($\geq 1/10$)
- frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
- mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
- rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
- foarte rare ($< 1/10000$)
- frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice				Granulocitopenie, trombocitopenie, anemie aplastică, anemie hemolitică	
Tulburări ale sistemului imunitar		Reacții alergice (inclusiv edem facial, angioedem)			
Tulburări psihice		Tulburări ale somnului, agitație			
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee, amețeli, somnolență			Reacții meningitiforme	
Tulburări oculare		Tulburări de vedere			
Tulburări acustice și		Tinitus, tulburări de			

vestibulare		auz			
Tulburări cardiace				Tahicardie, edeme, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă congestivă	
Tulburări vasculare		Contuzie			
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale				Dispnee, astm bronșic	
Tulburări gastro-intestinale	Greață, dispepsie, pirozis, vărsături, gastralgie, flatulență, durere abdominală, tulburări abdominale	Diaree, constipație	Ulcer peptic, ulcerație, perforație gastrointestinală, sângerare gastrointestinală, hematemeză, melenă, stomatită ulceroasă, colită acută agravată, boală Crohn agravată	Colită, stomatită	Gastrită
Tulburări hepatobiliare				Icter, hepatită, valori anormale ale testelor hepatice	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupecie cutanată tranzitorie, prurit	Fotosensibilitate, alopecie, erupție cutanată veziculo-buloasă, cum este sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică		
Tulburări renale și ale căilor urinare		Valori anormale ale testelor renale			
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Frisoane, edeme periferice			

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Tulburări gastro-intestinale

Cele mai frecvente reacții adverse observate sunt cele gastrointestinale. Pot apărea ulcere peptice, perforații sau sângerări gastro-intestinale, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). Au mai

fost raportate greață, vărsături, diaree, constipație, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulceroasă, agravarea colitei sau bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Mai puțin frecvent, a fost observată gastrită. Riscul de sângerare gastro-intestinală este dependent de doză și durata tratamentului.

Tulburări cardiace

În asociere cu terapia cu AINS au fost raportate edeme, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă. Datele din studii clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea unor AINS (în special la doze mari și tratament prelungit) poate fi asociată cu o creștere ușoară a incidenței evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Reacțiile buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică, au fost raportate foarte rar.

Tulburări ale sistemului imunitar

Similar altor AINS, pot apărea reacții alergice anafilactice sau anafilactoidale la pacienții cu sau fără expunere anterioară la medicamente din această clasă. Simptomele tipice ale unei reacții anafilactice includ: hipotensiune arterială severă și bruscă, tahicardie sau bradicardie, fatigabilitate neobișnuită sau slăbiciune, anxietate, agitație, pierdere a conștienței, dificultăți la respirație sau deglutiție, prurit, urticarie cu sau fără angioedem, eritem cutanat, greață, vărsături, dureri abdominale sub formă de crampe, diaree.

Copii și adolescenți

La copii este de așteptat ca frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse să fie aceleași ca la adulți.

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 la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro.

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

4.9 Supradozaj

Simptome

După ingestie accidentală sau intenționată a unor cantități mari de naproxen sodic, pot să apară durere abdominală, greață, vărsături, amețeli, tinitus, iritabilitate, tulburări ale conștienței, tulburări respiratorii, convulsii și insuficiență renală.

Abordare terapeutică

Sunt recomandate golirea gastrică și tratament simptomatic. Administrarea promptă a unei cantități adecvate de cărbune activat (la o oră de la ingestia medicamentului) poate reduce absorbția medicamentului.

Copii și adolescenți

Simptomele și tratamentul supradozajului sunt aceleași ca la adulți.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, codul ATC: M01AE02.

Mecanism de acțiune

Naproxen sodic este un medicament antiinflamator nesteroidian. Mecanismul principal de acțiune este inhibarea ciclooxigenazei, enzimă care este implicată în sinteza prostaglandinelor. Ca urmare, concentrațiile prostaglandinelor din fluide și țesuturi scad.

Efecte farmacodinamice

Naproxenul sodic are proprietăți antiinflamatorii, analgezice și antipiretice. Majoritatea efectelor farmacologice ale naproxenului sodic, similar altor AINS, sunt considerate a fi mediate fie direct, fie indirect, prin inhibarea sintezei prostaglandinelor. Similar altor AINS, in vitro, naproxenul sodic este un inhibitor puternic al fazei secundare a agregării plachetare.

Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța și eficacitatea naproxenului eliberat fără prescripție medicală au fost evaluate în mai multe studii clinice comparative, dublu-orb, randomizate, controlate cu placebo, la pacienți cu dureri diverse, inclusiv după extracție dentară, după intervenție chirurgicală, dismenoree, dureri musculare și dureri articulare din artroză. În toate studiile clinice a fost demonstrată o analgezie eficace și ameliorarea semnificativă a durerii, superioară comparativ cu placebo și comparabilă cu efectul ibuprofenului și paracetamolului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, naproxenul sodic este hidrolizat de acidul gastric. Microparticulele de naproxen sunt eliberate și apoi se dizolvă mai rapid în intestinul subțire. Astfel, absorbția naproxenului este mai rapidă și mai completă; de aceea, concentrațiile plasmatice eficace din punct de vedere analgezic sunt atinse mai rapid. După administrarea unei doze unice de naproxen sodic, concentrațiile plasmatice maxime de naproxen apar la 1 oră de la administrare.

Cu toate că alimentele reduc viteza de absorbție, acestea nu reduc și cantitatea absorbită. Datorită timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare prelungit, efectul analgezic durează până la 12 ore. Concentrația la starea de echilibru este atinsă după administrarea a până la 5 doze, adică după 2 până la 3 zile de tratament.

Distribuție

La doze uzuale, concentrațiile plasmatice de naproxen variază între 23 mg/l și 49 mg/l.

La concentrații plasmatice de până la 50 mg/l, 99% din cantitatea de naproxen se leagă de proteinele plasmatice. La concentrații plasmatice și mai mari, fracțiunea de substanță activă nelegată crește.

Metabolizare

Aproximativ 70% din substanța activă este excretată sub formă nemetabolizată, 60% legată de acidul glucuronic sau alți conjugați. Cantitatea rămasă de 30% naproxen este metabolizată în metabolitul inactiv 6-demetil-naproxen.

Eliminare

Aproximativ 95% din cantitatea de naproxen administrată este excretată prin urină, iar 5% prin fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al naproxenului este de 12 până la 15 ore și nu depinde de doză sau concentrațiile plasmatice de naproxen. Clearance-ul creatininei depinde de concentrațiile plasmatice de naproxen, probabil din cauza creșterii proporției de substanță activă nelegată de proteinele plasmatice, la concentrații plasmatice crescute.

Liniaritate / non-liniaritate

Concentrațiile plasmatice de naproxen cresc proporțional cu dozele până la doza de 500 mg. La doze mai mari, proporționalitatea scade; pe baza saturării legării naproxenului de proteinele plasmatice,

clearance-ul creatininei este, de asemenea, crescut.

Insuficiență renală

Excreția naproxenului scade în afecțiunile renale severe, dar la doze terapeutice nu a fost observată o acumulare substanțială de medicament.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică severă, concentrația plasmatică a naproxenului nelegat este crescută.

Vârstnici

Concentrația plasmatică a naproxenului nelegat este crescută, deși concentrația plasmatică totală este nemodificată.

Copii și adolescenți

Parametrii farmacocinetici sunt de așteptat să fie aceiași ca la adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Rezultatele studiilor toxicologice au arătat o toxicitate relativ scăzută a naproxenului sodic: reacțiile adverse apar mai ales la nivelul tractului gastro-intestinal. După administrare orală, valorile DL50 au fost de aproximativ 0,5 g/kg la șobolan și peste 1,0 g/kg la șoareci, hamsteri și câini. Studiile toxicologice au demonstrat că șoarecii, iepurii, maimuțele și porcii tolerează bine dozele repetate de naproxen sodic; toxicitatea este mai accentuată la șobolan și, în mod special, la câine. Similar altor antiinflamatoare nesteroidiene, reacțiile adverse apar cel mai frecvent la nivelul tractului gastro-intestinal și la nivel renal.

Nu au fost observate efecte semnificative asupra fertilității, cu toate că există unele dovezi că medicamentele care inhibă ciclooxygenaza/sinteza prostaglandinelor, pot determina o reducere a fertilității feminine printr-un efect asupra ovulației; acest lucru este reversibil la întreruperea tratamentului.

Nu au fost observate efecte embriotoxice și teratogene. Cu toate acestea, la administrarea naproxenului sodic în ultimul trimestru de sarcină, gestația este prelungită, iar travaliul este întârziat. S-a stabilit, de asemenea, că naproxenul sodic poate prezenta reacții adverse asupra sistemului cardiovascular fetal (închiderea prematură a ductului arterial, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune pulmonară).

Nu au fost observate efecte mutagene sau carcinogene ale naproxenului.

Naproxen trece bariera placentară și se distribuie în laptele matern.

În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la doze suficient de mari comparativ cu dozele administrate la om, ceea ce prezintă o relevanță clinică scăzută.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:

Povidonă K-30

Celuloză microcristalină

Talc

Stearat de magneziu

Filmul comprimatului:

Hipromeloză

Dioxid de titan (E171)

Macrogol 8000

Indigotină (E132)

Silicat de aluminiu și potasiu (E555).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere (PVC/Al): cutie cu 10, 20 sau 30 comprimate filmate.

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

Krka d.d. Novo mesto, Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13113/2020/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Septembrie 2013

Reînnoirea autorizației – Aprilie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2024