

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nalgesin 550 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje naproxenum natricum 550 mg (odpovídá naproxenum 500 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Modrá, oválná, lehce bikonvexní potahovaná tableta, na jedné straně s půlicí rýhou.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá léčba určená ke zmírnění zánětu a k úlevě od mírné až středně silné bolesti jako je bolest hlavy, migréna, bolest zubů, bolest svalů, kloubů a zad a bolest doprovázející akutní záněty horních cest dýchacích.

Primární dysmenorea.

Horečka.

Bolest po chirurgických výkonech a po úrazech, např. extrakce zubů, podvrtnutí kloubů, natažení svalů.

Bolest při chronických zánětlivých a degenerativních revmatických onemocněních (revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida, artróza a akutní záchvat dny).

Pediatrická populace

Juvenilní idiopatická artritida u dětí s hmotností nad 55 kg,

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování musí být upraveno podle intenzity bolesti a podle individuální citlivosti pacienta na léčbu. Obecně má být k léčbě bolesti vybrána nejnižší možná účinná dávka. Nalgesin nemá být podáván déle, než je terapeuticky nezbytně nutné.

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků onemocnění (viz bod 4.4).

#### Dávkování

*Dospělí a dospívající od 16 let*

#### **Mírná až středně silná bolest, horečka, migréna, primární dysmenorea**

Počáteční dávka je 550 mg, po které následuje dávka 275 mg každých 6 až 8 hodin. Obvyklá denní dávka je v rozmezí 550 mg až 1 100 mg sodné soli naproxenu. Při středně silných bolestech může být

denní dávka u pacientů, kteří dobře tolerují nízké dávky a nemají v anamnéze gastrointestinální poruchu, zvýšena na maximální denní dávku 1 650 mg, po dobu maximálně 2 týdnů.  
K úlevě od migrenózních bolestí se při prvních příznacích nastupujícího záchvatu podává dávka 825 mg a poté se podává další dávka 275 mg až 550 mg každých 6 až 8 hodin podle potřeby.

### **Revmatoidní artritida, artróza a ankylozující spondylitida**

Obvyklá denní dávka je v rozmezí 550 mg až 1 100 mg, rozdělená na ranní a večerní dávku.

U pacientů se silnou noční bolestí nebo velkou ranní ztuhlostí, kteří jsou převedeni z vysokých dávek jiných protizánětlivých léků na sodnou sůl naproxenu a pacientů s artrózou, u kterých je hlavním symptomem bolest, může být denní dávka 825 mg až maximálně 1 650 mg. Léčba má pokračovat s denními dávkami 550 mg až 1 100 mg, nejlépe rozděleně ve dvou dávkách. Ranní a večerní dávka nemusí být stejná, může být upravena podle převažujících symptomů, tj. noční bolest nebo ranní ztuhlost. U některých pacientů je jednotlivá dávka, buď ranní nebo večerní, dostatečná.

### **Akutní záchvat dny**

Počáteční jednotlivá dávka je 825 mg, po které následuje dávka 275 mg každých 8 hodin, dokud záchvat neustoupí. Maximální denní dávka je 1 650 mg.

### **Způsob podání**

Tablety se zapíjejí dostatečným množstvím tekutiny.

### *Pediatrická populace*

#### **Juvenilní idiopatická artritida**

#### Dospívající s hmotností nad 55 kg do 16 let

Jednotlivá dávka nemá překročit 275 mg.

Maximální denní dávka 10 mg/kg/den se podává ve 12hodinových intervalech.

#### Děti do 12 let

Nalgesin je kontraindikován u dětí s hmotností pod 55 kg (viz bod 4.3).

### *Starší pacienti*

Sodná sůl naproxenu se má podávat v nejnižších účinných dávkách (viz bod 4.4).

Pacienti starší 65 let mají tablety užívat podle potřeby v dávkách s minimálním časovým odstupem 12 hodin.

### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin je třeba podávat přípravek s opatrností a v co nejnižších účinných dávkách s minimálním časovým odstupem 12 hodin (viz bod 4.4).

### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater je třeba podávat přípravek s opatrností a v co nejnižších účinných dávkách s minimálním časovým odstupem 12 hodin (viz bod 4.4).

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita na salicyláty nebo jiné nesteroidní protizánětlivé léky projevující se jako bronchiální astma, kopřivka a rinitida.

Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky.

Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení), jiné aktivní krvácení.

Těžká porucha funkce jater nebo ledvin.

Těžké srdeční selhání.

Třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6).  
Nalgesin je kontraindikován u dětí s hmotností pod 55 kg.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz bod 4.2).  
Přípravek Nalgesin nemá být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2.

##### ***Gastrointestinální účinky***

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz bod 4.8).

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech nesteroidních antirevmatik kdykoli během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací a perforací stoupá se zvyšující se dávkou přípravku, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3) a u starších osob. Tito pacienti mají zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

U pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků, mezi něž patří i pacienti dlouhodobě léčení acetylsalicylovou kyselinou v antiagregačních dávkách nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále a bod 4.5), je vhodné zvážit souběžné podávání takových látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Obzvláštní opatrnost je doporučována u pacientů souběžně užívajících další léky, které by mohly zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby přípravkem Nalgesin objeví žaludeční nebo dvanáctníkový vřed nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

S opatrností musí být podávána nesteroidní antirevmatika pacientům s gastrointestinálními chorobami v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

##### ***Infekční onemocnění***

Protizánětlivé a antipyretické účinky sodné soli naproxenu se mají vzít v úvahu při infekčních onemocněních, protože mohou maskovat příznaky těchto chorob.

##### ***Renální účinky***

Sodná sůl naproxenu a její metabolity jsou primárně vylučovány glomerulární filtrací ledvinami, proto je třeba u pacientů s poruchou funkce ledvin velké opatrnosti. U těchto pacientů se doporučuje stanovit a během léčby monitorovat clearance kreatininu. Pokud je clearance kreatininu menší než 30 ml/min (0,5 ml/s), je léčba sodnou solí naproxenu kontraindikována (viz bod 4.3).

##### ***Účinky na játra***

U pacientů s poruchou funkce jater je třeba opatrnosti. U chronické choroby jater z alkoholismu a pravděpodobně i u jiných forem cirhózy je celková plazmatická koncentrace sodné soli naproxenu snížena, zatímco plazmatické koncentrace volné formy sodné soli naproxenu jsou zvýšené.

Doporučuje se podání nejnižších účinných dávek.

##### ***Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky***

Je třeba poučit a monitorovat pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo mírného až středně těžkého srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny případy retence tekutin a edémů.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání některých NSAID (obzvláště ve vysokých dávkách a po dlouhou dobu) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo iktů). Přestože existují údaje poukazující na nižší riziko spojené s podáváním naproxenu (1 000 mg denně), určité riziko nelze vyloučit.

Podávání naproxenu je třeba pečlivě zvážit u pacientů se špatně kompenzovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním, ICHS, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním. Obdobně je třeba zvažovat zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární choroby (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření).

### ***Hematologické účinky***

Pacienti, kteří mají poruchy koagulace nebo jsou léčeni přípravky, které interferují s hemostázou, mají být pečlivě sledováni, pokud užívají přípravky s obsahem naproxenu.

Pacienti s vysokým rizikem krvácení a pacienti na plné antikoagulační léčbě (např. deriváty dikumarolu) mohou mít zvýšené riziko krvácení, pokud souběžně užívají přípravky s obsahem naproxenu.

Naproxen snižuje agregaci trombocytů a prodlužuje dobu krvácení. Tento účinek je třeba mít na paměti, když je stanovován čas koagulace.

### ***Steroidy***

Pokud je v průběhu léčby snižována nebo vysazována dávka steroidu, má být dávkování steroidu snižováno pomalu a pacienti musí být pečlivě sledováni kvůli jakýmkoli známkám nežádoucích účinků, včetně nedostatečnosti nadledvin a exacerbace příznaků artritidy.

### ***Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)***

Velmi vzácně byly v souvislosti s podáváním naproxenu hlášeny závažné kožní reakce, které mohou být život ohrožující nebo fatální. Tyto reakce zahrnují exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxickou epidermální nekrolýzu (TEN) a polékovou reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (viz bod 4.8). Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti na počátku léčby, začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby.

Nalgesin musí být okamžitě vysazen při prvních známkách výskytu vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersensitivity. Pokud se u pacienta při užívání přípravku Nalgesin vyskytl Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza nebo poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, nesmí být léčba přípravkem Nalgesin znovu zahájena a má být trvale ukončena.

### ***Účinky na oči***

Studie neprokázaly změny v oku připisované podávání naproxenu. Ve vzácných případech byly u osob užívajících NSAID včetně naproxenu hlášeny nežádoucí oční poruchy včetně papilitidy, retrobulbární neuritidy optiku a papiloedému, i když nelze stanovit vztah příčina - následek; proto mají být pacienti, u kterých se během léčby přípravky obsahujícími naproxen rozvinou poruchy vidění, vyšetřeni očním lékařem.

### ***Další účinky***

Pacienti s epilepsií nebo porfyrií, kteří užívají sodnou sůl naproxenu, mají být pod přísným dohledem lékaře.

Doporučuje se dočasně přerušit léčbu naproxenem 48 hodin před provedením testů funkce nadledvin, protože naproxen může interferovat s některými testy na 17-ketogenní steroidy. Podobně může naproxen interferovat s některými testy 5-hydroxyindolové kyseliny v moči.

Podobně jako všechny léky podávané starším pacientům, i sodná sůl naproxenu má být užívána v nejnižší účinné dávce.

Sodná sůl naproxenu nemá být užívána při závažných čerstvých zraněních a alespoň 48 hodin před větším chirurgickým zákrokem.

### **Přípravek Nalgesin 550 mg obsahuje sodík.**

Tento léčivý přípravek obsahuje ve své léčivé látce 50,16 mg sodíku v jedné tabletě, což odpovídá 2,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

- Souběžné užívání kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých léků se nedoporučuje vzhledem ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků.
- Klinické farmakodynamické údaje svědčí o tom, že souběžné užívání naproxenu a nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové nepřetržitě více než 1 den může narušit inhibici trombocytů kyselinou acetylsalicylovou. Tento efekt může přetrvávat až několik dní po ukončení léčby naproxenem. Klinická závažnost této interakce není známa.
- Užívání NSAID v kombinaci s antikoagulancii, jako je warfarin nebo heparin, není považováno za bezpečné, pokud neprobíhá pod přímým lékařským dohledem. Sodná sůl naproxenu může snižovat agregaci trombocytů a prodlužovat dobu krvácení.
- Naproxen nemá být souběžně užíván s přípravky obsahujícími stejnou léčivou látku.
- Jelikož se sodná sůl naproxenu z velké části váže na plazmatické bílkoviny, souběžné podávání derivátů hydantoinů a derivátů sulfonylmočoviny má být prováděno s opatrností.
- Sodná sůl naproxenu může snížit natriuretický účinek furosemidu.
- Sodná sůl naproxenu může snížit hypotenzní účinek antihypertensiv.
- Plazmatické koncentrace lithia se během souběžného podání lithia a sodné soli naproxenu zvyšují.
- Sodná sůl naproxenu snižuje tubulární sekreci methotrexátu; proto může být toxicita methotrexátu během souběžného podávání zvýšena.
- Jestliže je souběžně podáván probenecid, je biologický poločas sodné soli naproxenu prodloužen a plazmatické koncentrace jsou zvýšené.
- Souběžné užívání cyklosporinu může zvýšit riziko poškození ledvin.
- Sodná sůl naproxenu, stejně jako ostatní nesteroidní protizánětlivé léky, může zvyšovat riziko renálního poškození, pokud je užívána souběžně s inhibitory ACE.
- Studie *in vitro* ukázaly, že souběžné podání sodné soli naproxenu a zidovudinu zvyšuje plazmatické koncentrace zidovudinu.
- Stejně jako u všech NSAID je při souběžném podávání s kortikosteroidy třeba opatrnosti kvůli zvýšenému riziku gastrointestinální ulcerace nebo krvácení.
- Existuje zde zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4), pokud jsou antiagregancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) kombinovány s NSAID.
- Pokud jsou NSAID podávány souběžně se srdečními glykosidy, mohou zhoršit srdeční selhání, snížit GFR a zvýšit plazmatické hladiny srdečních glykosidů.
- NSAID nemají být používány 8–12 dní po podání mifepristonu, protože NSAID mohou snížit účinky mifepristonu.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### *Těhotenství*

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo fetální/embryonální vývoj. Údaje z epidemiologických studií svědčí o zvýšeném riziku potratů, kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1% na přibližně 1,5%. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat bylo prokázáno, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení preimplantačních a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody hlášena zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

Od 20. týdne těhotenství může užívání naproxenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus

arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství naproxen podán, pokud to není zcela nezbytné.

Pokud je naproxen podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší. Po podávání naproxenu po dobu několika dní od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnionu a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezů oligohydramnionu nebo konstrikce ductus arteriosus má být léčba naproxenem ukončena.

Během třetího trimestru těhotenství všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavovat plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
  - renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydramnionem (viz výše);
- matku a novorozence na konci těhotenství:
- potencionálnímu prodloužení krvácení, antiagregačnímu účinku, který se může projevit i při velmi nízkých dávkách;
  - inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení porodu.

Proto je přípravek Nalgesin kontraindikován během posledního trimestru těhotenství (viz bod 4.3).

#### *Kojení*

Naproxen byl nalezen v mléce kojících žen. U pacientek, které kojí, je třeba se vyhnout použití přípravku Nalgesin.

#### *Fertilita*

Podávání naproxenu, podobně jako jiných léčiv inhibujících cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, může mít vliv na fertilitu a jejich podání se nedoporučuje u žen usilujících o početí. U žen, které mají problém otěhotnět, nebo které podstupují vyšetření na plodnost, je třeba uvažovat o vysazení naproxenu.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Někteří pacienti mohou při použití naproxenu pociťovat ospalost, závrať, nespavost, únavu, poruchy zraku nebo deprese. Pokud pacienti pociťují tyto nebo podobné nežádoucí účinky, nemají řídit nebo obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky, které se mohou vyskytnout během léčby sodnou solí naproxenu jsou řazeny do následujících skupin podle četnosti:

- Velmi časté ( $\geq 1/10$ )
- Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )
- Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )
- Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )
- Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )
- Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti.

Četnost nežádoucích účinků je řazena podle jednotlivých orgánových systémů:

	Časté	Méně časté	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému		eosinofilie, granulocytopenie, leukopenie, trombocytopenie		aplastická anemie, hemolytická anemie

Poruchy imunitního systému			hypersenzitivní reakce*	
Poruchy metabolismu a výživy				hyperglykemie, hypoglykemie, hyperkalemie
Psychiatrické poruchy		deprese, abnormální sny, neschopnost koncentrace, nespavost		
Poruchy nervového systému	bolest hlavy, závrať, somnolence		křeče, parestezie, retrobulbární neuritida optiku	aseptická meningitida, kognitivní dysfunkce
Poruchy oka	poruchy zraku		zákal rohovky, papilitida a papiloedém	
Poruchy ucha a labyrintu	tinitus, poruchy sluchu	zhoršení sluchu		
Srdeční poruchy	edém, palpítace	měsťnavé srdeční selhání		
Cévní poruchy			hypertenze	vaskulitida, arteriální trombotické příhody
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	dyspnoe	eosinofilní pneumonitida	plicní edém	
Gastrointestinální poruchy	zácpa, bolest břicha, nauzea, dyspepsie, průjem, stomatitida	gastrointestinální krvácení a/nebo perforace žaludku, hemateméze, meléna, zvracení	exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4), ezofagitida, gastritida, pankreatitida	ulcerózní stomatitida
Poruchy jater a žlučových cest		zvýšení hodnot jaterních enzymů, žloutenka		
Poruchy kůže a podkožní tkáně	svědění, kožní vyrážka, ekchymóza, purpura	alopecie, fotosenzitivní dermatitida		epidermální nekrolýza, erythema multiforme, fotosenzitivní reakce podobné pozdní kožní porfyrii a bulózní epidermolýze, Stevensův-Johnsonův syndrom, kopřivka, poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (viz bod 4.4), fixní lékový exantém
Poruchy svalové a		bolest svalů a		

kosterní soustavy a pojivové tkáně		svalová slabost		
Poruchy ledvin a močových cest		glomerulární nefritida, hematurie, intersticiální nefritida, nefrotický syndrom, renální insuficience, renální selhání, renální papilární nekróza		
Poruchy reprodukčního systému a prsu			ženská neplodnost	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	žízeň, pocení	horečka, pocit slabosti		

\* Hypersenzitivní reakce byly po léčbě NSAID hlášeny u pacientů s anamnézou předchozích hypersenzitivních reakcí na NSAID nebo bez této anamnézy. Tyto reakce mohou probíhat jako (a) nespecifické alergické reakce a anafylaxe (b) jako reakce dýchacích cest zahrnující astma, zhoršení astmatu, bronchospasmus nebo dušnost, nebo (c) jako kožní postižení v podobě vyrážek různého druhu, svědění, kopřivky, purpury, angioedému a vzácněji z exfoliativní a bulózní dermatózy (včetně epidermální nekrolýzy a erythema multiforme).

Edém, hypertenze a srdeční selhání byly hlášeny v souvislosti s léčbou NSAID.

Klinické studie a epidemiologické údaje naznačují, že užívání některých NSAID (zejména ve vysokých dávkách a při dlouhodobé léčbě) může mít souvislost s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (například infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda) (viz bod 4.4).

Pokud se objeví závažné nežádoucí účinky, je třeba léčbu přerušit.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

## 4.9 Předávkování

Po náhodném předávkování nebo záměrném požití většího množství sodné soli naproxenu se může objevit bolest břicha, nauzea, zvracení, závrať, hučení v uších, podrážděnost; v závažnějších případech se může vyskytnout hemateméze, meléna, poruchy vědomí, dýchací obtíže, křeče, selhání ledvin a metabolická acidóza.

Pacienti mají být léčeni symptomaticky podle potřeby. Výplach žaludku a podání aktivního uhlí, jsou indikovány do jedné hodiny po požití sodné soli naproxenu.

Má být zajištěno dostatečné vylučování moči.

Hemodialýza nesnižuje plazmatickou koncentraci naproxenu z důvodu vysokého stupně vazby na proteiny. Nicméně hemodialýza může být stále vhodná u pacientů s renálním selháním, kteří požíli naproxen.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

## 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, ATC kód: M01AE02.

### *Mechanismus účinku*

Sodná sůl naproxenu je nesteroidní protizánětlivá látka.

### *Farmakodynamické účinky*

Působí protizánětlivě, analgeticky a antipyreticky.

Hlavním mechanismem působení je inhibice cyklooxygenázy, enzymu, který se podílí na tvorbě prostaglandinů. Výsledkem je snížená hladina prostaglandinů v různých tělních tekutinách a tkáních.

### *Klinická účinnost a bezpečnost*

Podobně jako ostatní nesteroidní protizánětlivá léčiva může sodná sůl naproxenu způsobovat mikrokrvácení v gastrointestinálním traktu a gastrointestinální léze, které je možno potvrdit endoskopicky. Ve studiích bylo potvrzeno, že tyto obtíže působí naproxen v menší míře než kyselina acetylsalicylová a indometacin a více než diflunisal, etodolak, nabumeton a sulindak. V klinické praxi se ukázalo, že sodná sůl naproxenu je lépe tolerována než kyselina acetylsalicylová a indometacin, zatímco mezi snášenlivostí sodné soli naproxenu a ostatních nesteroidních protizánětlivých léčiv nebyl významný rozdíl.

Sodná sůl naproxenu je, stejně jako ostatní nesteroidní protizánětlivá léčiva, inhibitorem agregace trombocytů, ale v obvyklých terapeutických dávkách ovlivňuje dobu krvácení u člověka jen málo. Sodná sůl naproxenu neovlivňuje normální funkci ledvin; bylo zaznamenáno pouze několik případů, kdy se po podání naproxenu vyskytly nežádoucí účinky u pacientů s poruchou renální funkce nebo srdečním selháním.

Naproxen nepůsobí urikosuricky.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### *Absorpce*

Po perorálním podání se sodná sůl naproxenu hydrolyzuje v prostředí žaludeční kyseliny.

Mikročástečky naproxenu se uvolňují a rychleji se poté rozpouštějí v tenkém střevě. Dochází k rychlé a úplné absorpci naproxenu, a proto je rychleji dosaženo analgeticky účinné plazmatické hladiny. Po jednotlivé dávce sodné soli naproxenu je maximální koncentrace naproxenu dosažena po 1 až 2 hodinách, zatímco u samotného naproxenu po 2 až 4 hodinách v závislosti na plnosti žaludku. Ačkoliv jídlo zpomaluje absorpci, nezmenšuje její rozsah. Po opakované perorální dávce je ustáleného stavu dosaženo po 5 dávkách, tj. za 2 až 3 dny.

### *Distribuce*

Koncentrace naproxenu v plazmě roste proporcionálně se vzrůstající dávkou až do 500 mg. V dávkách nad 500 mg je vzhledem k saturaci plazmatických bílkovin, které vážou naproxen, zvýšená volná frakce naproxenu, která vede ke zvýšené celkové clearance naproxenu, zatímco clearance nevázané frakce naproxenu zůstává stejná.

Díky silné vazbě na plazmatické bílkoviny je (zdánlivý) objem distribuce malý, asi 0,9 l/kg tělesné hmotnosti.

### *Biotransformace a eliminace*

Zhruba 70 % léčivé látky je vyloučeno v nemetabolizovaném stavu, 60 % vázáno na kyselinu glukuronovou a její konjugáty. Zbýlých 30 % naproxenu je metabolizováno na neúčinný 6-demethyl-naproxen.

Asi 95 % naproxenu je eliminováno močí a 5 % stolicí.

Biologický poločas naproxenu je 12 až 15 hodin a nezávisí na hladině v krevní plazmě ani na dávkování. Clearance kreatininu závisí na hladině naproxenu v krevní plazmě. Příčinou této závislosti je pravděpodobně zvýšený podíl volného naproxenu při vyšších plazmatických koncentracích.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Nebyly pozorovány účinky na fertilitu ani embryotoxické a teratogenní účinky. Jestliže je sodná sůl naproxenu podávána v pozdní gestaci, je gestace prodloužená a porod opožděn. Bylo také prokázáno, že sodná sůl naproxenu může mít nežádoucí účinky na kardiovaskulární systém plodu (předčasné uzavření ductus arteriosus, městnavé srdeční selhání, plicní hypertenze). U naproxenu nebyly zjištěny mutagenní ani karcinogenní účinky.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

*Jádro tablety:*

povidon K30  
mikrokrytalická celulóza (E460)  
mastek (E553b)  
magnesium-stearát (E572)  
čištěná voda

*Potahová vrstva (potahová soustava Opadry 02F205004 modrá):*

hypromelosa (E464)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol 8000  
hlinitý lak indigokarmínu (E132)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

5 let.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte blistr v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr (Al fólie, PVC fólie): 10, 20, 30, 50, 60 potahovaných tablet v krabičce. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)**

29/244/15-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 6. 5. 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 11. 8.2020

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

11. 9. 2024