

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nalgesin forte 550 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține naproxen sodic 550 mg, care este echivalent cu 500 mg naproxen.

Excipienți cu efect cunoscut:

- sodiu: 2,18 mmol (50,16 mg)/comprimat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate.

Comprimate filmate ovale, ușor biconvexe, de culoare albastră, cu incizie pe o parte. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Cefalee și odontalgie; durere ca urmare leziunilor, entorselor și luxațiilor; durere după intervenția chirurgicală și extracția dentară.
- Prevenirea și tratamentul durerilor migrenoase.
- În afecțiuni ginecologice, ameliorează durerile și crampele, durerile după inserarea unui DIU și alte tipuri de durere.
- Durere la nivelul coloanei vertebrale.
- Reumatism extra-articular.
- Maladii infecțioase (ca adjuvant la tratamentul specific, pentru calmarea durerii și reducerea inflamației și febrei).
- Boli reumatice (exercită efecte antiinflamatorii și analgezice în poliartrita reumatoidă, artrita juvenilă idiopatică cronică, artroză, spondilită anchilozantă și gută).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta de 16 ani și mai mult

Doza zilnică uzuală pentru ameliorarea durerii variază de la 550 mg până la 1100 mg naproxen sodic. Doza inițială este de 550 mg, urmată de 275 mg la fiecare 6-8 ore.

La pacienții care tolerează bine dozele mici și nu au antecedente de boli gastrointestinale, doza zilnică poate fi crescută la 1650 mg în caz de durere foarte severă, dar nu pentru mai mult de două săptămâni.

Doza antipiretică inițială este de 550 mg, urmată de 275 mg la fiecare 6-8 ore. Pentru prevenirea cefaleei migrenoase se recomandă administrarea a 550 mg de 2 ori pe zi. Dacă frecvența, intensitatea și durata cefaleei migrenoase nu scad în decurs de 4-6 săptămâni, medicamentul trebuie întrerupt. Pentru tratamentul migrenei trebuie administrată o doză de 825 mg la primele semne ale unui atac iminent, ulterior se va administra altă doză de 275-550 mg după 30 min, dacă este necesar.

Pentru ameliorarea durerilor și crampelor menstruale, durerilor ca urmare a introducerii unui DIU și altor dureri ginecologice, doza inițială recomandată este de 550 mg, urmată de 275 mg la fiecare 6-8 ore.

În atacurile acute de gută doza inițială este de 825 mg, urmată de doza de 550 mg, după 8 ore, ulterior - 275 mg la fiecare 8 ore până la dispariția durerilor.

În artrită reumatoidă, artroză și spondilită anchilozantă, doza zilnică inițială uzuală este cuprinsă între 550 mg și 1100 mg, divizată într-o doză de dimineață și una de seară. La pacienții cu dureri nocturne severe sau rigiditate matinală severă, pacienții care au trecut de la doze mari de alte medicamente antiinflamatorii la naproxen sodic și cei cu artroză în care durerea este principalul simptom, doza zilnică inițială trebuie să fie de 825 mg până la 1650 mg. Tratamentul trebuie continuat cu doze zilnice de 550 mg până la 1100 mg, preferabil divizate în 2 doze. Dozele de dimineață și seară nu trebuie să fie egale ca mărime; acestea pot fi ajustate în funcție de simptomele predominante, adică durerea nocturnă sau rigiditatea matinală. La unii pacienți este suficientă o doză zilnică unică, administrată dimineața sau seara.

Indicații terapeutice	Recomandări de dozare 1 comprimat = 550 mg	
	Doza inițială	Continuarea tratamentului
Adulți și adolescenți cu vârsta 16 ani și mai mult		
Ameliorarea durerii	550 mg	3 până la 4x275 mg sau 2x550 mg
Ameliorarea durerii severe	550 mg	3x550 mg, însă nu mai mult de 14 zile
Febră	550 mg	3 până la 4x275 mg
Atacuri de migrenă - profilaxie	550 mg	2x550 mg; dacă nu există o ameliorare în termen de 4-6 săptămâni tratamentul trebuie întrerupt 275 până la 550 mg dacă este necesar, însă doar peste jumătate de oră
- tratament	825 mg	
Durere ginecologică	550 mg	3 până la 4x275 mg
Atacuri acute de gută	825 mg	550 mg după 8 ore, urmate de 275 mg la fiecare 8 ore

Copii și adolescenți

Nalgesin forte nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani.

Vârstnici

Se recomandă ca naproxenul sodic să fie utilizat în doză minimă eficientă (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu insuficiență renală

Nalgesin forte trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nalgesin forte trebuie administrat cu precauție la pacienții cu tulburări ale funcției hepatice (vezi pct. 4.4).

Reacțiile adverse pot fi minimizate prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară controlului simptomelor (vezi pct. 4.4). Nu se recomandă depășirea dozei recomandate sau de a lua medicamentul pentru o durată mai îndelungată de timp decât cea prescrisă.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite cu puțin lichid.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la salicilați și alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene și anireumatice, manifestată sub formă de astm bronșic, urticarie și rinită.

Insuficiență hepatică sau renală severă.

Insuficiență cardiacă severă.

Antecedente de sângerare sau perforație gastrointestinală, în relație cu tratamentul anterior cu AINS.

Episod activ sau antecedente de ulcer peptic recurent/hemoragie gastrointestinală (două sau mai multe episoade distincte de ulceratii sau sângerare documentate).

Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

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 de timp necesară controlului simptomelor (vezi pct. 4.2 și *Riscul gastrointestinal și cardiovascular* de mai jos).

Pacienții care suferă de boli gastrointestinale, în special colită ulcerativă sau boala Crohn (inclusiv în antecedente), care administrează naproxen sodic, trebuie monitorizați îndeaproape de către medicul lor, deoarece boala poate recidiva sau se poate exacerba. Reacții adverse gastrointestinale severe pot apărea fără probleme anterioare. Ca și în cazul altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, incidența cumulativă a reacțiilor adverse severe, hemoragiilor gastrointestinale sau perforațiilor crește liniar odată cu durata tratamentului. Administrarea unor doze mai mari de naproxen sodic, de asemenea, poate crește riscul de reacții adverse.

Efectele antiinflamatorii și antipiretice ale naproxenului sodic trebuie, de asemenea, luate în considerare în cazul tratamentului bolilor infecțioase, deoarece acestea pot masca semnele acestor afecțiuni.

Deoarece naproxenul sodic și metaboliții săi sunt eliminați în principal pe cale renală prin filtrare glomerulară, medicamentul trebuie administrat cu precauție deosebită la pacienții cu

insuficiență renală. La pacienții cu insuficiență renală se recomandă determinarea și ulterior monitorizarea clearance-ului creatininei în timpul tratamentului. Dacă clearance-ul creatininei este mai mic de 20 ml/min (0,33 ml/s), tratamentul cu naproxen sodic nu este recomandat.

Se recomandă precauție la pacienții cu insuficiență hepatică. În boală hepatică alcoolică cronică și, de asemenea, în alte forme de ciroză, concentrațiile plasmatice totale de naproxen sodic sunt reduse, în timp ce concentrațiile plasmatice de naproxen sodic nelegat sunt crescute. Se recomandă administrarea dozelor minime eficiente.

Riscul de sângerare gastrică poate fi mai mare atunci când Nalgesin forte este utilizat concomitent cu alcool.

Pacienții cu epilepsie sau porfirie care administrează naproxen sodic trebuie menținuți sub monitorizare medicală atentă.

Copii și adolescenți

Nalgesin forte nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani.

Efecte gastrointestinale

Vârstnici

Vârstnici prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragii gastrointestinale și perforații, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Hemoragii gastrointestinale, ulcerații sau perforații, care pot fi fatale, au fost raportate cu referire la toate AINS în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastrointestinale severe.

Riscul de sângerare, ulcerații sau perforații este mai mare odată cu creșterea dozelor de AINS la pacienții cu antecedente de ulcer, mai ales dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Pentru asemenea pacienți, precum și pentru pacienții care necesită concomitent doze mici de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care pot crește riscul gastrointestinal, trebuie luată în considerare terapia combinată cu agenți de protecție (de exemplu, misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastrointestinală, în special persoanele vârstnice, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special, sângerare gastrointestinală), mai ales în etapele inițiale ale tratamentului. Se recomandă precauție la pacienții cărora li se administrează concomitent medicamente care ar putea mări riscul de ulcerare sau sângerare, cum ar fi corticosteroizii orali, anticoagulantele, precum warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamentele antiplachetare, cum ar fi acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

La apariția sângerării sau ulcerațiilor la pacienții care administrează Nalgesin forte, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de afecțiuni gastrointestinale (colită ulceroasă, boala Crohn), deoarece starea lor se poate agrava (vezi pct. 4.8).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Se recomandă precauție la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece au fost raportate retenție de lichide și edeme asociate cu tratamentul cu AINS neselective.

Un studiu clinic și datele epidemiologice sugerează că utilizarea unor AINS (în special, în doze mari și în caz de tratament îndelungat) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente 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, unele riscuri nu pot fi excluse.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu naproxen sodic, numai după o analiză atentă. Trebuie efectuată o analiză atentă înainte de inițierea de tratamentului pe termen lung la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

Ca și în cazul tuturor medicamentelor administrate la pacienții vârstnici, naproxenul sodic trebuie utilizat în doze minime eficiente.

Naproxenul sodic trebuie evitat în caz de plăgi recente și timp de cel puțin 48 de ore înainte de o intervenție chirurgicală majoră.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte rar au fost raportate reacții cutanate severe, unele dintre ele letale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, în asocieră cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții par a fi la cel mai mare risc pentru aceste reacții în perioada precoce a tratamentului, debutul reacției apărând, în majoritatea cazurilor, în prima lună de tratament. Nalgesin forte trebuie întrerupt la prima apariție a erupțiilor cutanate, leziunilor mucoasei sau oricărui alt semn de hipersensibilitate.

Efect asupra fertilității

Utilizarea Nalgesin forte poate afecta fertilitatea feminină și nu este recomandat femeilor care încearcă să rămână gravide. La femeile care au dificultăți în a concepe sau care sunt în curs de investigare a fertilității, trebuie luată în considerare întreruperea administrării Nalgesin forte.

Acest medicament conține 2,18 mmol (sau 50,16 mg) sodiu per comprimat. Acest fapt se va lua în considerare de către pacienții cu o dietă controlată de sodiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

- Utilizarea concomitentă a acidului acetilsalicilic cu alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2, nu este recomandată, deoarece acest lucru poate crește riscul de reacții adverse.
- Naproxenul sodic poate reduce agregarea trombocitelor și prelungi durata hemoragiei, fapt care trebuie luat în considerare la determinarea timpului de sângerare și în timpul tratamentului concomitent cu anticoagulante.
- Datele farmacodinamice clinice sugerează că utilizarea concomitentă a naproxen și acid acetilsalicilic pentru mai mult de o zi consecutiv poate inhiba efectul acidului acetilsalicilic în doze mici asupra activității plachetare și această inhibare poate persista timp de până la câteva zile după întreruperea tratamentului cu naproxen. Relevanța clinică a acestei interacțiuni nu este cunoscută.

- Utilizarea concomitentă cu Naprosyn nu este recomandată, deoarece conține aceeași substanță activă, adică naproxen.
- Deoarece naproxenul sodic este legat aproape în totalitate de proteinele plasmatice, se recomandă precauție la administrarea concomitentă cu derivați de hidantoină sau derivați de sulfoniluree.
- Naproxenul sodic poate reduce efectul natriuretic al furosemidului.
- Naproxenul sodic poate reduce efectul antihipertensiv al altor medicamente antihipertensive.
- Concentrațiile plasmatice ale litiului cresc în timpul administrării concomitente de litiu și naproxen sodic.
- Naproxenul sodic reduce secreția tubulară de metotrexat; prin urmare, toxicitatea metotrexatului poate fi crescută în timpul utilizării concomitente.
- La administrarea concomitentă cu probenecid, timpul biologic de înjumătățire a naproxenului sodic este prelungit, iar concentrațiile sale plasmatice crescute.
- Administrarea concomitentă cu ciclosporină poate crește riscul de insuficiență renală.
- Ca și alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, naproxenul sodic poate crește riscul de insuficiență renală la pacienții care au administrat concomitent inhibitori ai ECA.
- Studiile efectuate *in vitro* au demonstrat că la utilizarea concomitentă a naproxenului sodic cu zidovudină concentrațiile plasmatice de zidovudină cresc.
- Corticosteroizi: risc crescut de ulceratii gastrointestinale sau sângerare (vezi pct. 4.4).
- Anticoagulante: AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).
- Medicamente anti-plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina:

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta în mod advers 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 perioadă timpurie 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, administrarea inhibitorilor sintezei prostaglandinelor s-a demonstrat că determină creșterea numărului de avorturi în stadiul de pre- și post-implantare și mortalitate embriofetală. În plus, la animalele la care a fost administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor în timpul perioadei organogenetice, s-a observat creșterea incidențelor diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare. În timpul primului și celui de-al doilea trimestru al sarcinii nu se recomandă administrarea naproxenului sodic, decât dacă este absolut necesar. Dacă 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, iar durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

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

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
 - disfuncție renală, care poate progresa la insuficiență renală cu oligohidroamnios;
- mama și fătul la sfârșitul sarcinii la:
- prelungire posibilă a timpului de sângerare, un efect antiagregant care apare chiar la doze foarte scăzute;

- inhibarea contracțiilor uterine, determinând întârzierea sau prelungirea travaliului. Consecutiv, naproxenul sodic este contraindicat în timpul ultimului trimestru al sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptarea:

Utilizarea Nalgesin forte nu este recomandată în timpul alăptării.

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

Nalgesin forte nu prezintă nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse care pot apărea în timpul tratamentului cu naproxen sodic se clasifică în următoarele grupe de frecvență:

- foarte frecvente ($\geq 1/10$)
- frecvente ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
- mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)
- rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)
- foarte rare ($< 1/10000$)
- frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări gastrointestinale: reacțiile adverse cel mai frecvent observate sunt de natură gastrointestinală. Pot să apară ulcere peptice, perforații sau sângerări gastrointestinale, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvența reacțiilor adverse în funcție de sisteme individuale de organe:

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Foarte rare	Frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice		eozinofilie, granulocitopenie, leucopenie, trombocitopenie		
Tulburări ale sistemului nervos	cefalee, vertij, amețeli, somnolență	depresie, vise anormale, incapacitate de concentrare, insomnie, slăbiciune		
Tulburări oculare	tulburări vizuale			
Tulburări acustice și vestibulare	tinitus, tulburări de auz	hipoacuzie		
Tulburări cardiace	edem, palpitații	insuficiență cardiacă congestivă		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	dispnee	pneumonie eozinofilică		

Tulburări gastrointestinale	constipație, durere abdominală, greață, dispepsie, diaree, stomatită, flatulență	sângerare gastrointestinală și/sau perforație gastrică, hematemeză, melenă, vărsături	stomatită ulceroasă, recurență sau exacerbarea colitei ulceroase sau bolii Crohn (vezi pct. 4.4)	gastrită
Tulburări hepatobiliare		creșterea concentrațiilor enzimelor hepatice, icter		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	prurit, erupții cutanate tranzitorii, echimoze, purpură	alopecie, dermatită fotosensibilă	reații buloase, inclusiv sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		mialgie și slăbiciune musculară		
Tulburări renale și ale căilor urinare disorders		nefrită glomerulară, hematurie, nefrită interstițială, sindrom nefrotic, insuficiență renală, disfuncție renală, necroză papilară renală		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	sete, hipersudorație	reații de hipersensibilitate, tulburări menstruale, hiperpirexie (frisoane și febră)		

În asociere cu terapia cu AINS au fost raportate edeme, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă.

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 riscului evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Reacțiile adverse pentru care relația de cauzalitate cu administrarea naproxenului sodic nu este cunoscută:

Tulburări hematologice și limfatice

- anemie aplastică, anemie hemolitică.

Tulburări ale sistemului nervos

- meningită aseptică, disfuncție cognitivă.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

- eritem polimorf, reacții de fotosensibilitate asemănătoare cu *porfirie cutanea tarda* și epidermoliză buloasă, urticarie.

Tulburări vasculare

- vasculită.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

- edem angioneurotic, hiperglicemie, hipoglicemie.

Dacă care apar reacții adverse severe, tratamentul trebuie întrerupt.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amdm.gov.md sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

4.9 Supradozaj

După ingestie accidentală sau intenționată a unor cantități mari de naproxen sodic, poate apărea durere abdominală, greață, vărsături, amețeli, tinitus, iritabilitate; în cazuri mai severe, poate apărea, de asemenea, hematemeză, melenă, tulburări ale conștienței, tulburări respiratorii, convulsii și insuficiență renală.

Pentru tratamentul supradozajului sunt indicate lavaj gastric, cărbune activat, antiacide, inhibitori ai receptorilor H₂, inhibitori ai pompei de protoni, misoprostol și alte forme de tratament simptomatic.

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 cu proprietăți antiinflamatorii, analgezice și antipiretice. Mecanismul său principal de acțiune este inhibarea ciclooxygenazei, enzimă care este implicată în sinteza prostaglandinelor. Ca urmare, concentrațiile prostaglandinelor din diferite fluide și țesuturi ale organismului scad.

Eficacitate și siguranță clinică

Similar altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, naproxenul sodic poate determina microhemoragii gastrointestinale și leziuni gastrointestinale, confirmate endoscopic. S-a stabilit că naproxenul sodic provoacă mai puține leziuni decât acidul acetilsalicilic și indometacina și mai multe decât diflunisalul, etodolacul, nabumetona și sulindacul. Studiile clinice au confirmat o toleranță mai bună a naproxenului sodic,

comparativ cu acidul acetilsalicilic și indometacina, iar față de alte antiinflamatoare nesteroidiene, toleranța nu prezintă deosebiri.

Similar altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, naproxenul sodic inhibă, de asemenea, agregarea plachetară, însă la doze terapeutice prezintă o influență minoră asupra timpului de sângerare.

Naproxenul sodic nu afectează funcția renală normală; au existat numai câteva rapoarte de reacții adverse la pacienții cu insuficiență renală sau cardiacă.

Naproxenul sodic nu prezintă acțiune uricozurică.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, naproxenul sodic este hidrolizat de sucul gastric. Microparticulele de naproxen sunt eliberate și apoi se dizolvă mai rapid în intestinul subțire. Aceasta rezultă într-o absorbție mai rapidă și mai completă a naproxenului; 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 până la 2 ore de la administrare, pe când după administrarea unei doze unice de naproxen, concentrațiile maxime apar la 2-4 ore de la administrare, în funcție de conținutul gastric. Deși alimentele reduc viteza de absorbție, acestea nu reduc și cantitatea absorbită. Concentrația la starea de echilibru este atinsă după administrarea de până la 5 doze, adică după 2 până la 3 zile de tratament. Concentrațiile plasmatice de naproxen cresc proporțional cu mărimea dozei, până la 500 mg. La doze mai mari, proporția scade; datorită saturației legării naproxenului de proteinele plasmatice, clearance-ul creatininei este, de asemenea, crescut.

Distribuție

La doze uzuale, concentrațiile plasmatice de naproxen variază între 23 mg/l și 49 mg/l. La concentrații de până la 50 mg/l, 99% din cantitatea de naproxen se leagă de proteinele plasmatice. La concentrații mai mari, fracțiunea de substanță activă nelegată crește; la o concentrație de 473 mg/l a fost determinată o proporție de 2,4% naproxen nelegat de proteinele plasmatice. Datorită legării extensive de proteinele plasmatice, volumul de distribuție este mic, totalizând numai 0,9 l/kg greutate corporală.

Metabolizare și eliminare

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

Aproximativ 95% din naproxen este excretat prin urină, iar 5% prin fecale.

Timpul biologic de înjumătățire 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 datorită creșterii proporției de substanță activă nelegată de proteinele plasmatice la concentrații plasmatice crescute.

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 gastrointestinal. În urma administrării orale, valorile LD₅₀ au fost de aproximativ 0,5 g/kg greutate corporală la șobolani și mai mult de 1,0 g/kg greutate corporală la șoareci, hamsteri și câini.

Studiile de toxicologie au demonstrat ca șoarecii, iepurii, maimuțele și porcii tolerează bine dozele repetate de naproxen sodic și că toxicitatea este mai pronunțată la șobolani și, în

special, la câini. Ca și în cazul administrării repetate a altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, reacțiile adverse apar cel mai frecvent la nivelul tractului gastrointestinal și rinichi.

Nu au fost observate efecte asupra fertilității, nici efecte embriotoxice și teratogene. Dacă naproxenul sodic este administrat în perioada de gestație târzie, se observă prelungirea gestației și întârzierea travaliului. S-a stabilit, de asemenea, că naproxenul sodic poate avea efecte adverse asupra sistemului cardiovascular fetal (închiderea prematură a canalului arterial, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune pulmonară).

Nu au fost determinate efecte mutagene sau cancerigene ale naproxenului sodic.

Efectele în studiile non-clinice au fost observate numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, ceea ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu comprimatului:

Povidonă K30

Celuloză microcristalină (E460)

Talc (E553b)

Stearat de magneziu (E470b)

Apă purificată

Filmul comprimatului:

Hipromeloză (E464)

Dioxid de titan (E171)

Macrogol 8000

Indigotină (E132)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

60 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere (folie Al, folie PVC): 10 comprimate filmate (1x10 comprimate) în cutie.

Blistere (folie Al, folie PVC): 20 comprimate filmate (2x10 comprimate) în cutie.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

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

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

23489

9. DATA AUTORIZĂRII

13.04.2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>