



Agencija za lekove i
medicinska sredstva Srbije

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

Aleve[®], film tablete, 220 mg
Pakovanje: ukupno 24 film tableta; blister, 2 x 12 film tableta

Proizvođač: **BAYER BITTERFELD GMBH**

Adresa: **OT Greppin, Salegaster Chaussee 1, Bitterfeld-Wolfen, Nemačka**

Podnosilac zahteva: **BAYER D.O.O. BEOGRAD**

Adresa: **Omladinskih brigada 88b, Beograd**

1. IME LEKA

Aleve[®], 220 mg, film tablete

INN: naproksen

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta leka Aleve sadrži 220 mg naproksen-natrijuma, što odgovara 200 mg naproksena.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Svetloplava, ovalna, bikonveksna tableta sa utisnutim natpisom ALEVE sa jedne strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Glavobolja
- Zubobolja
- Bol u mišićima
- Lumbago
- Dismenoreja
- Akutni bol i groznica povezan sa gripom i prehladom
- Bol i groznica posle vakcinacije

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina treba da uzmu 1-2 film tablete leka Aleve kao inicijalnu dozu na početku terapije i ukoliko je potrebno, još jednu film tabletu kao pojedinačnu dozu nakon 8 do 12 sati. Maksimalna dnevna doza je 3 film tablete leka Aleve (što odgovara 660 mg naproksen-natrijuma).

Film tabletu Aleve treba progutati celu sa dosta tečnosti, ukoliko je moguće pre obroka (u slučaju akutnih simptoma može se uzeti i na prazan stomak). To ubrzava početak delovanja.

Kod pacijenata koji imaju osetljiv želudac, preporučuje se da se lek Aleve uzima uz obrok.

Ukoliko bol i groznica potraju ili se simptomi promene, potrebno je konsultovati lekara.

Pacijenti ne smeju da uzimaju lek Aleve duže od 4 dana bez konsultacije sa lekarom ili stomatologom.

Dodatne informacije o posebnim populacijama

Oštećenje funkcije jetre, bubrega i srca

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre ili bubrega ne smeju da uzimaju više od 2 film tablete dnevno, podeljeno u 2 pojedinačne doze.

Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom srca može biti potrebna redukcija doze.

Deca i adolescenti

Primena leka Aleve se ne preporučuje kod dece mlađe od 12 godina.

4.3. Kontraindikacije

Lek Aleve se ne sme koristiti u slučaju:

- Preosetljivosti na aktivnu supstancu naproksen ili na bilo koju pomoćnu supstancu leka;
- Napada astme, rinitisa ili reakcija na koži nakon primene acetilsalicilne kiseline ili drugih nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) u anamnezi;
- Hematopoetskih poremećaja nepoznatog porekla;
- Aktivnog ili rekurentnog peptičkog ulkusa u anamnezi ili krvarenja (najmanje dve različite epizode dokazane ulceracije ili krvarenja).
- Gastrointestinalnih krvarenja ili perforacije u anamnezi, povezanih sa prethodnom primenom drugih NSAIL;
- Cerebrovaskularnog krvarenja ili drugog aktivnog krvarenja;
- Teške insuficijencije bubrega ili jetre;
- Teške srčane insuficijencije;
- Poslednjeg trimestra trudnoće;
- Dece mlađe od 12 godina, jer ovaj lek sadrži visoku dozu aktivne supstance.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Bezbednost primene leka na nivou gastrointestinalnog trakta

Treba izbegavati istovremenu primenu leka Aleve i NSAIL, uključujući i selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (COX-2).

Neželjena dejstva se mogu smanjiti ako se koristi najmanja efikasna doza tokom najkraćeg vremena neophodnog za kontrolu simptoma (videti gastrointestinalne i kardiovaskularne rizike).

Stariji pacijenti:

Stariji pacijenti imaju povećanu učestalost javljanja neželjenih dejstava tokom primene NSAIL, naročito gastrointestinalnog krvarenja i perforacije, koji mogu biti sa smrtnim ishodom.

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije i perforacije:

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije ili perforacije, koje mogu biti sa smrtnim ishodom, prijavljeni su tokom primene svih NSAIL. Javili su se u bilo kom trenutku tokom lečenja, sa ili bez simptoma upozorenja ili ozbiljnih gastrointestinalnih događaja u anamnezi.

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracije ili perforacije je veći pri većim dozama NSAIL kod pacijenata sa ulkusom u anamnezi, posebno ako je praćen komplikacijama kao što su krvarenje ili perforacija (videti odeljak 4.3) i kod starijih. Ovi pacijenti moraju započeti terapiju najmanjom raspoloživom dozom.

Treba razmotriti istovremenu terapiju protektivnim agensima (npr. mizoprostol ili inhibitori protonske pumpe)

kod ovih pacijenata, kao i kod onih kojima je potrebna istovremena primena malih doza acetilsalicilne kiseline (ASA) ili drugih lekova koji povećavaju rizik od gastrointestinalnog krvarenja (videti ispod i odeljak 4.5).

Pacijenti koji u anamnezi imaju gastrointestinalnu toksičnost, posebno ako su stariji, treba da prijave sve neuobičajene abdominalne simptome (posebno gastrointestinalno krvarenje), naročito na početku terapije. Potreban je oprez kod pacijenata koji su na istovremenoj terapiji lekovima koji mogu povećati rizik od ulceracija ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi kao što je varfarin, selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina ili antitrombotični lekovi kao što je ASA (videti odeljak 4.5).

Ako dođe do pojave gastrointestinalnog krvarenja ili ulceracije kod pacijenata koji su na terapiji lekom Aleve, terapiju treba odmah prekinuti.

NSAIL treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa gastrointestinalnim oboljenjima u anamnezi (ulcerozni kolitis, *Crohn*-ova bolest), s obzirom na to da mogu pogoršati navedena stanja (videti odeljak 4.8).

Uticaj leka na kardiovaskularni i cerebrovaskularni sistem

Potreban je oprez (konsultacija sa lekarom ili farmaceutom) pre lečenja pacijenata sa hipertenzijom i/ili insuficijencijom srca u anamnezi, s obzirom na to da su tokom primene NSAIL prijavljene pojave zadržavanja tečnosti, hipertenzija i edem.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci ukazuju da primena nekih NSAIL, npr. koksiba (posebno u većim dozama i u dužem vremenskom periodu), može biti udružena sa blago povećanim rizikom od nastanka arterijskih trombotičkih događaja (npr. infarkta miokarda ili moždanog udara). Iako podaci ukazuju da primena naproksena (1000 mg dnevno) može biti udružena sa nižim rizikom, izvestan stepen rizika se ne može isključiti. Nema dovoljno podataka o efektima manjih doza naproksena (220 mg – 660 mg naproksen-natrijuma) za izvođenje pouzdanih zaključaka o mogućem riziku od pojave tromboze.

Reakcije na koži

Pri primeni NSAIL, veoma retko su prijavljene ozbiljne reakcije na koži od kojih su neke bile sa smrtnim ishodom, uključujući ekfolijativni dermatitis, *Stevens-Johnson*-ov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu (*Lyell*-ov sindrom) (videti odeljak 4.8). Izgleda da su pacijenti pod najvećim rizikom od pojave ovih reakcija na početku terapije, a u većini slučajeva su se reakcije javile u toku prvog meseca od započinjanja terapije. Terapiju lekom Aleve treba prekinuti pri prvoj pojavi osipa po koži, mukoznih lezija ili bilo kog drugog znaka reakcije preosetljivosti.

Ostale informacije

Lek Aleve treba primeniti samo nakon pažljive procene rizika i koristi kod:

- Urođenih poremećaja metabolizma porfirina (npr. akutna intermitentna porfirija)
- Sistemskog eritematoznog lupusa (SLE) ili mešovitih bolesti vezivnog tkiva (videti odeljak 4.8).

Pažljivi nadzor lekara je potreban naročito kod:

- pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega
- pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre
- pacijenata sa srčanom insuficijencijom
- odmah nakon veće operacije
- pacijenata sa polenskom kijavicom, polipima u nosu ili hroničnim opstruktivnim respiratornim oboljenjima, pošto su oni pod povećanim rizikom od alergijskih reakcija, što se može manifestovati kao napad astme (tzv. analgetska astma), angioedem ili urtikarija
- pacijenata sklonih alergijama na druge supstance, pošto su oni takođe pod povećanim rizikom od alergijskih reakcija na lek Aleve

Ozbiljne akutne reakcije preosetljivosti (npr. anafilaktički šok) su zabeležene veoma retko. Ove reakcije se mogu javiti kod pacijenata sa ili bez reakcija preosetljivosti u anamnezi nakon izlaganja acetilsalicilnoj kiselini, drugim NSAIL ili lekovima koji sadrže naproksen.

Takođe se mogu javiti i kod pacijenata sa angioedemom, sklonostima ka bronhospazmu (npr. astmom), rinitisom, polipima u nosu, alergijama, hroničnim respiratornim oboljenjima ili osetljivošću na acetilsalicilnu kiselinu u anamnezi. Pacijenti koji su alergični na naproksen ili druge NSAIL (npr. reakcije na koži, urtikarija) takođe mogu biti podložni. Anafilaktičke reakcije mogu biti sa smrtnim ishodom. Terapiju treba odmah prekinuti pri pojavi prvih znakova ozbiljne reakcije preosetljivosti na lek Aleve. U ovom slučaju, stručna osoba mora započeti preduzimanje potrebnih medicinskih mera, u skladu sa simptomima.

Naproksen-natrijum, aktivna supstanca leka Aleve, može privremeno da inhibira funkciju trombocita (agregaciju trombocita). Zbog toga treba pažljivo nadzirati pacijente sa poremećajima u zgrušavanju krvi.

Kao i tokom primene drugih NSAIL i tokom primene naproksena su prijavljene ozbiljne reakcije jetre, uključujući hepatitis (u nekim slučajevima sa smrtnim ishodom) i žuticu. Prijavljena je i ukrštena reaktivnost. Zbog toga je kod dugotrajne upotrebe leka Aleve neophodna redovna provera enzima jetre, krvne slike i funkcije bubrega.

Dugotrajna upotreba analgetika može izazvati glavobolje, koje se ne smeju lečiti povećanjem doze leka.

Generalno, upotreba analgetika kao navika, posebno ako se koristi kombinacija nekoliko različitih analgetika, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega sa rizikom od bubrežne insuficijencije (tzv. analgetska nefropatija).

Istovremena upotreba alkohola sa NSAIL može pogoršati lekom izazvana neželjena dejstva, naročito ona u gastrointestinalnom traktu ili centralnom nervnom sistemu.

Za ženski fertilitet videti odeljak 4.6.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Naproksen (kao i druge NSAIL) treba pažljivo koristiti istovremeno sa sledećim lekovima:

Drugi NSAIL uključujući salicilate:

Istovremena primena više NSAIL može da poveća rizik od gastrointestinalnog ulkusa i krvarenja usled sinergističkog efekta. Zbog toga treba izbegavati istovremenu upotrebu naproksena i drugih NSAIL (videti odeljak 4.4.).

Digoksin, fenitoin, litijum:

Istovremena upotreba leka Aleve sa lekovima koji sadrže digoksin, fenitoin ili litijum može povećati koncentraciju tih lekova u serumu i posledično potencirati njihova neželjena dejstva.

Kad se lek Aleve koristi prema uputstvu (maksimalno 4 dana) praćenje koncentracije digoksina, fenitoina i litijuma u serumu obično nije potrebno.

Diuretici, ACE inhibitori i antagonisti receptora angiotenzina II

NSAIL mogu da oslabe efekte diuretika i antihipertenziva. Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega (npr. dehidrirani ili stariji pacijenti), istovremena primena ACE inhibitora ili antagonista receptora angiotenzina II sa lekom koji inhibira ciklooksigenazu može dovesti do daljeg narušavanja funkcije bubrega, uključujući i moguću

akutnu insuficijenciju bubrega, koja je obično reverzibilna. Zbog toga takve kombinacije treba pažljivo koristiti, naročito kod starijih pacijenata. Pacijentima treba objasniti da je neophodan dovoljan unos tečnosti, a treba razmotriti redovno praćenje funkcije bubrega nakon započinjanja kombinovane terapije.

Istovremena primena leka Aleve sa diureticima koji štede kalijum može da dovede do hiperkalemije.

Glukokortikoidi:

Povišen rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (videti odeljak 4.4.).

Inhibitori agregacije trombocita kao što je acetilsalicilna kiselina i selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI):

Povišen rizik od gastrointestinalnog krvarenja (videti odeljak 4.4.).

Metotreksat

Primena leka Aleve unutar 24 sata pre ili nakon primene metotreksata može dovesti do povećanja koncentracije metotreksata i tako pogoršati njegove toksične efekte.

Ciklosporin:

Rizik od nefrotoksičnosti izazvane ciklosporinom se povećava kod istovremene primene sa nekim NSAIL, uključujući naproksen.

Antikoagulansi:

NSAIL mogu pojačati efekte antikoagulanasa kao što je varfarin i drugih lekova koji utiču na hemostazu i povećavaju rizik od krvarenja (videti odeljak 4.4.).

Interakcije sa hranom

Resorpcija leka može biti odložena ako se lek uzme uz obrok.

Laboratorijska ispitivanja

Postoji dokaz da naproksen-natrijum utiče na analizu 17-ketosteroida i 5-hidroksi-indolsirćetne kiseline iz urina.

4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno uticati na trudnoću i/ili embrio-fetalni razvoj. Podaci dobijeni u toku epidemioloških studija ukazuju na povećan rizik od pobačaja, srčanih deformacija i gastroshize nakon primene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Pretpostavlja se da rizik raste sa povećanjem doze i produžetkom terapije.

Studije na životinjama su pokazale da primena inhibitora sinteze prostaglandina dovodi do porasta pre- i post-implantacionog pobačaja i embrio-fetalnog mortaliteta.

Kod životinja kojima su u toku organogeneze dati inhibitori sinteze prostaglandina takođe je prijavljena povećana incidenca različitih deformacija, uključujući i kardiovaskularne deformacije.

U toku prvog i drugog trimestra trudnoće naproksen treba primeniti samo u slučaju da je to zaista neophodno. Ukoliko se naproksen primenjuje kod žena koje pokušavaju da zatrudne, ili u toku prvog i drugog trimestra trudnoće, doza treba da bude što je moguće manja i da primena bude što je moguće kraća.

U toku trećeg trimestra trudnoće svi inhibitori sinteze prostaglanina mogu:

- Izložiti fetus sledećim rizicima:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (sa prevremenim zatvaranjem duktusa arteriosusa i plućnom

hipertenzijom)

- renalnoj disfunkciji koja može napredovati do insuficijencije bubrega sa oligohidramnionom
- Izložiti majku i novorođenče na kraju trudnoće sledećim rizicima:
- mogućem produženju vremena krvarenja, antiagregacionom efektu koji se može javiti čak i pri veoma malim dozama
 - inhibiciji kontrakcija uterusa što dovodi do odloženog ili produženog porođaja.

Zbog toga je naproksen kontraindikovano tokom trećeg trimestra trudnoće.

Lek Aleve se ne sme koristiti tokom puerperijuma zbog potencijalnog povećanja postporođajnog krvarenja.

Dojenje

Aktivna supstanca naproksen i njeni metaboliti prelaze u majčino mleko u malim količinama. Kao meru predostrožnosti, treba izbegavati upotrebu leka Aleve tokom dojenja.

Fertilitet

Postoje dokazi da lekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu / sintezu prostaglandina mogu izazvati oštećenje ženskog fertiliteta usled uticaja na ovulaciju. To je reverzibilan uticaj i nestaje po prekidu terapije.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Pošto lek Aleve primenjen u velikim dozama može da ima efekte na centralni nervni sistem kao što su umor i vrtoglavica, u pojedinačnim slučajevima može uticati na reakcije i sposobnost upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama. Ovo je posebno izraženo ako se primeni u kombinaciji sa alkoholom.

4.8. Neželjena dejstva

Procena neželjenih dejstava je zasnovana na sledećoj klasifikaciji učestalosti:

Veoma često:	$\geq 1/10$
Često:	$\geq 1/100$ i $< 1/10$
Povremeno:	$\geq 1/1000$ i $< 1/100$
Retko:	$\geq 1/10000$ i $< 1/1000$
Veoma retko:	$< 1/10000$
Nije poznata:	Učestalost se ne može proceniti na osnovu raspoloživih podataka.

Navedena neželjena dejstva obuhvataju sva prijavljena neželjena dejstva nastala tokom lečenja naproksenom, uključujući i ona tokom dugotrajne terapije velikim dozama kod pacijenata sa reumatoidnim artritismom. Učestalost izvan veoma retkih događaja odnosi se na kratkoročnu primenu dnevnih doza manjih od 750 mg naproksena oralno (=3 film tablete leka Aleve).

Kod sledećih neželjenih dejstava treba imati u vidu da su ona uglavnom dozno zavisna i da variraju od pacijenta do pacijenta.

Naproksen dovodi do privremenog, dozno zavisnog umerenog produženja vremena krvarenja.

Najčešće zabeležena neželjena dejstva su ona u gastrointestinalnom traktu. Mogu se javiti, naročito kod starijih pacijenata, peptički ulkus, perforacije ili krvarenje, ponekad sa smrtnim ishodom (videti odeljak 4.4.). Nakon

upotrebe primećeni su mučnina, povraćanje, dijareja, flatulencija, konstipacija, loše varenje, abdominalni bol, tamno prebojena stolica (boje katrana), hematemeza, ulcerozni stomatitis i pogoršanje kolitisa ili *Crohn*-ove bolesti (videti odeljak 4.4). Ređe je zabeležen gastritis.

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja posebno zavisi od doze i dužine primene.

Zabeležena je pojava edema, hipertenzije i srčane insuficijencije koja je bila povezana sa terapijom lekovima iz grupe NSAIL.

Kliničke studije i epidemiološki podaci ukazuju da primena nekih NSAIL, npr. koksiba (naročito u velikim dozama i kod dugotrajne terapije), može biti udružena sa malim povećanjem rizika od nastanka arterijskih trombotičkih događaja (npr. infarkta miokarda ili moždanog udara) (videti odeljak 4.4.).

Kardiološki poremećaji

Veoma retko: Kongestivna srčana insuficijencija, hipertenzija, edem pluća, palpitacije.

Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema

Veoma retko: Hematopoetski poremećaji (leukopenija, trombocitopenija, agranulocitoza i pancitopenija / aplastična anemija, hemolitička anemija, eozinofilija). Mogući početni simptomi su: groznica, bol u grlu, površinske oralne lezije, simptomi nalik gripu, izražen umor, epistaksa, krvarenje na koži).

Kod dugotrajne terapije treba redovno proveravati krvnu sliku.

Poremećaji nervnog sistema

Često: Poremećaji centralnog nervnog sistema kao što su glavobolja, vrtoglavica, nesvestica.

Povremeno: Omaglica, nesanica, ošamućenost.

Veoma retko: Aseptični meningitis, kognitivna disfunkcija, konvulzije.

Poremećaji na nivou oka

Povremeno: Poremećaji vida.

Veoma retko: Zamućenje rožnjače, papilitis, edem papile, retrobulbarni optički neuritis.

Poremećaji na nivou uha i centra za ravnotežu

Retko: Vrtoglavica.

Veoma retko: Oštećenje sluha, tinitus, poremećaji sluha.

Gastrointestinalni poremećaji

Često: Gastrointestinalni poremećaji kao što su dispepsija, mučnina, gorušica, abdominalni bol.

Povremeno: Konstipacija, dijareja, povraćanje, gastrointestinalni ulkusi sa ili bez krvarenja (hematemeza i/ili melena) i/ili perforacija.

Retko: Gastrointestinalno krvarenje.

Veoma retko: Stomatitis, ezofagitis, pankreatitis, kolitis, aftozni ulkusi, intestinalne ulceracije.

Pacijente treba upozoriti da prestanu da uzimaju lek Aleve i odmah konsultuju lekara ukoliko osete jak bol u abdomenu, ukoliko se javi melena ili hematemeza.

Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema

Retko: Oštećenje bubrega.

Povremeno: Oligurija, edem.

Veoma retko: Intersticijalni nefritis, renalna papilarna nekroza, nefrotski sindrom, hiperurikemija, insuficijencija bubrega, hematurija, proteinurija.

Kod dugotrajne primene treba redovno proveravati funkciju bubrega.

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva

Povremeno: Reakcije preosetljivosti sa egzantemom, pruritusom, purpurom, ekhimozom, urtikarijom, angioneurotskim edemom.

Veoma retko: Alopecija (obično reverzibilna), preznojavanje, fotosenzitivnost i reakcije fotosenzitivnosti (uključujući *porfira cutanea tarda*, “pseudoporfirija”), pustule, multififormni eksudativni eritem, pojava kožnih promena uzrokovanih lekom (*fixed drug eruption*), bulozne reakcije uključujući *Stevens-Johnson-ov* sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu (*Lyell-ov* sindrom), *lichen ruber planus*, nodozni eritem, sistemski eritematozni lupus, porfirija, bulozna epidermoliza.

Infekcije i infestacije

Veoma retko: Simptomi aseptičnog meningitisa kao što su jaka glavobolja, mučnina, povraćanje, groznica, ukočen vrat ili izmenjena svest. Pacijenti sa autoimunskim oboljenjima (SLE, mešovite bolesti vezivnog tkiva) su izgleda više predisponirani.

Veoma retko: Pogoršanje infektivnih oboljenja (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) je opisano u vremenskoj korelaciji sa sistemskom primenom NSAIL. To može biti povezano sa mehanizmom dejstva NSAIL.

Pacijente zato treba posavetovati da konsultuju lekara odmah nakon pojave znakova infekcije ili njihovog pogoršanja tokom upotrebe leka Aleve. Treba razmotriti da li je indikovana antiinfektivna / antibiotska terapija.

Vaskularni poremećaji

Veoma retko: Vaskulitis.

Imunološki poremećaji

Veoma retko: Anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije. Relevantni znaci mogu biti: edem lica, jezika i larinksa, dispneja, tahikardija, hipotenzija uključujući šok sa smrtnim ishodom. Ako se pojave ovi simptomi, a mogu se pojaviti čak i nakon prve upotrebe, potrebna je hitna medicinska pomoć.

Hepatobilijarni poremećaji

Veoma retko: Oštećenje jetre, hepatitis (uključujući smrtni ishod) i žutica.

Psihijatrijski poremećaji

Povremeno: Agitacija, razdražljivost, umor.

Veoma retko: Depresija, abnormalni snovi, smanjena koncentracija.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Veoma retko: Dispneja, napadi astme, eozinofilni pneumonitis.

Laboratorijska ispitivanja

Veoma retko: Povišene vrednosti kreatinina u serumu, povišene vrednosti enzima jetre, hiperkalemija.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Povremeno: Periferni edem, posebno kod pacijenata sa hipertenzijom ili bubrežnom insuficijencijom, groznica, rigor.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Poremećaji centralnog nervnog sistema kao što su glavobolja, omaglica, vrtoglavica i gubitak svesti kao i epigastrični bol, abdominalni bol, gorušica, poremećaj varenja, mučnina, povraćanje i gastrointestinalno krvarenje mogu biti značajni simptomi predoziranja. Opisani su i prolazno oštećenje jetre, hipoprotrombinemija, oštećenje bubrega i nekoliko slučajeva akutne, reverzibilne bubrežne insuficijencije. Dodatno, mogu se javiti hipotenzija, depresija disanja i cijanoza. Pošto se naproksen brzo resorbuje, verovatno je da će se rano pojaviti visoke koncentracije leka u krvi. Kod nekih pacijenata su se javile konvulzije; međutim, nije jasno da li su bile izazvane naproksenom. Opisano je nekoliko slučajeva akutne, reverzibilne bubrežne insuficijencije. Nije poznato koja doza leka može biti opasna po život.

Ako se proguta velika količina naproksena, što pre treba izvršiti ispiranje želuca i primeniti uobičajene simptomatske mere kao što je primena aktivnog uglja. Hemodijaliza ne smanjuje koncentraciju naproksen-natrijuma u plazmi zbog visokog stepena njegovog vezanja za proteine. Nema specifičnog antidota.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Nesteroidni antiinflamatorni i antireumatski proizvodi; derivati propionske kiseline

ATC kod: M01AE02

Naproksen je nesteroidni antiinflamatorni lek / analgetik koji se pokazao efikasnim kod uobičajenih animalnih modela zapaljenja. Deluje inhibiranjem sinteze prostaglandina.

Kod ljudi, naproksen smanjuje bol, otok i groznicu.

Takođe reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nakon oralne primene naproksen-natrijum se delimično resorbuje u želucu i onda potpuno resorbuje u tankom crevu.

Maksimalne koncentracije u plazmi se postižu 1-2 sata nakon primene. Koncentracija leka u plazmi koja ispoljava terapijsku efikasnost je iznad 15 mikrograma/mL, stepen vezivanja za proteine plazme je 99 % i volumen distribucije je približno 0,1 L/kg. Nakon metabolizma u jetri, pretežno se izlučuje putem bubrega. Poluvreme eliminacije kod zdravih osoba i pacijenata sa oštećenjem bubrega je 10-18 sati.

Naproksen-natrijum prolazi placentu i prelazi u majčino mleko (1 %). Kod pacijenata sa ozbiljnom insuficijencijom jetre povećana je koncentracija nevezanog naproksena u plazmi. Izlučivanje naproksena i njegovih metabolita putem bubrega je smanjeno kod pacijenata sa ozbiljnom bubrežnom insuficijencijom.

5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

U studijama na životinjama subhronična i hronična toksičnost naproksena se manifestovala uglavnom kao gastrointestinalne lezije i ulkusi i, pri veliki dozama, oštećenje bubrega.

Nisu nađeni dokazi o mutagenom potencijalu naproksena, ni u *in vitro* ni u *in vivo* studijama. Dvogodišnja studija na pacovima nije dala dokaze o karcinogenom potencijalu naproksena.

Naproksen je pokazao embriotoksične efekte na pacovima i kunićima. Međutim, studija na tri životinjske vrste (pacov, miš, kunić) nije dala dokaze o teratogenom potencijalu. Kod pacova nije bilo neželjenih dejstava na muški i ženski fertilitet pri dozi od 30 mg/kg na dan. Međutim, velike doze naproksena su dovele do inhibicije ovulacije kod kunića. U peri/postnatalnim studijama na pacovima, naproksen je doveo do poremećaja porođaja (inhibicija porođaja, krvarenje), ali nije imao neželjene efekte na postnatalni razvoj potomstva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

Celuloza, mikrokristalna;
Povidon K 30;
Talk;
Magnezijum-stearat;
Voda, prečišćena.

Film (obloga) tablete:

Opadry Blue YS-1-4215, sastava:
Hipromeloza;
Titan-dioksid (E171);
Makrogol 8000;
FD&C Blue No 2 (indigo karmin) aluminijum Lake (E132).

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja. Lek čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister sa 12 film tableta. Blister sadrži perforacije koje omogućavaju lakše odvajanje film tableta pojedinačno.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 2 blistera (ukupno 24 film tablete) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Sav neupotrebljeni lek ili otpadni materijal se uništavaju u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

BAYER D.O.O. BEOGRAD, Omladinskih brigada 88b, Beograd

8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

Broj prve dozvole: 515-01-02225-14-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE

Datum prve dozvole: 26.10.2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jun 2015.