

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NALGESIN forte, 550 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 550 mg naprokseennaatriumi, mis vastab 502 mg naprokseenile.

INN. *Naproxenum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

- naatrium: 2,18 mmol (50,16 mg) tabletis

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Tabletid on ovaalsed, veidi kaksikkumerad, helesinise kattega ja ühelt poolt poolitusjoonega. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused.

Valu. Reumaatilised haigused.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Valu: tavaline annus 550...1100 mg ööpäevas. Algannusena manustatakse 550 mg, seejärel manustatakse iga 6...8 tunni möödumisel 275 mg.

550 mg tablette manustatakse 12-tunnise intervalliga, hommikuti ja õhtuti.

Nendel patsientidel, kes taluvad väiksemaid annuseid hästi ning kellel ei ole esinenud seedetrakti haigusi, võib äärmiselt tugevate valude korral suurendada ravimi ööpäevast annust 1650 mg-ni, kuid sellist skeemi ei tohi rakendada kauem kui 2 nädala vältel.

Migreeni profülaktika: soovitatav annus on 550 mg kaks korda ööpäevas. Kui 4...6 nädala jooksul migreenihoogude sagedus, intensiivsus ega kestus ei vähene, tuleb ravimi kasutamine lõpetada. Migreeni esmaste sümptomite ilmnemisel manustatakse 825 mg naprokseennaatriumi ning vajadusel 30 minuti möödumisel ka teine, 275...550 mg annus.

Düsmenorröa: soovitatav algannus on 550 mg, seejärel manustatakse iga 6...8 tunni järel 275 mg.

Äge podagrahoog: algannuseks on 825 mg, seejärel 8-tunniste intervallidega 275 mg kuni hoo vaibumiseni.

Reumatoidartriit, osteoartrroos ja anküloseeriv spondüliit: algannuseks on tavaliselt 550...1100 mg ööpäevas, mis jagatakse kaheks annuseks – hommikuseks ja õhtuseks. Tugevate öövalude, raske hommikuse jäikuse või mõlema sümptomiga patsientidel, suurtes annustes teisi mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid kasutanud patsientidel, kes lähevad üle ravile naprokseennaatriumiga ning

osteoartrroosiga patsientidel, kellel juhtivaks on valusündroom, on soovitatavaks algannuseks 825...1650 mg ööpäevas. Ööpäevane säilitusannus on tavaliselt vahemikus 550...1100 mg, mis manustatakse üldiselt kaheks annuseks jagatult. Hommikune ja õhtune annus ei pruugi olla ühesuured. Annuseid võib kohandada vastavalt prevaleerivatele sümptomitele –õiste valude ja/või hommikuse jäikuse esinemisele. Mõnedel patsientidel piisab ravimi manustamisest üks kord ööpäevas, kas hommikul või õhtul.

Lapsed ja noorukid kehakaaluga üle 13 kg

Alla 16-aastastele lastele võib naprokseeni manustada ainult juveniilse artriidi raviks annuses 10 mg/kg päevas jagatuna 2 annuseks iga 12 tunni järel.

Eakad patsiendid

Eakatel ipatsientidel tuleb nii nagu teisiigi ravimeid kasutada ka naprokseeni vähimas toimivas annuses (vt ka lõik 4.4).

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades naprokseeni minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis sümptomite kontrollimiseks vajalik.(vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Tabletid tuleb alla neelata tervelt, koos mõningase koguse vedelikuga. Samaaegne söömine võib aeglustada naprokseeni imendumist, kuid ei vähenda imenduvat kogust. Seega ei avalda toidu tarvitamine naprokseeni toimele kliiniliselt olulist mõju.

4.3 Vastunäidustused.

- ülitundlikkus naprokseeni, salitsülaatide või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes,
- allergia atsetüülsalitsüülhappe või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite suhtes, mis on avaldunud bronhiaalastma, nõgestõve või riniidina,
- anamneesis varasema MSPVA-de kasutamise seotud seedetrakti verejooks või perforatsioon,
- äge või korduv mao või kaksteistsõrmiksoole haavand või verejooks seedetraktist (kaks või enam kindlat haavandumise või verejooksu juhtu),
- raske südamepuudulikkus,
- alla 13 kg kehakaaluga lapsed.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kõrvaltoimeid saab vähendada kasutades minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul.(vt lõik 4.2, ja allpool *Seedetrakti riskid ja Kardiovaskulaarsed riskid*).

Seedetrakti riskid

Seedetrakti verejooks, haavand ja perforatsioon: Potentsiaalselt letaalselt seedetrakti verejooksu, haavandumist või perforatsiooni on teatatud kõikide MSPVA-de kasutamise ravi mistahes ajahetkel kas hoiatavate sümptomitega või ilma ning tõsiste seedetrakti sümptomite anamneesiga või ilma.

Seedetrakti verejooksu, haavandumise ja perforatsiooni risk on kõrgem MSPVA-de annuse suurendamisega, haavandi anamneesiga patsientidel, eriti kui haavand on komplitseerunud verejooksu või perforatsiooniga (vt lõik 4.3) ning vanuritel. Nendel patsientidel peab ravi alustama võimalusel väikseima annusega. Sellistel patsientidel, samuti neil, kes kasutavad väikses annuses atsetüülsalitsüülhapet või teisi seedetrakti kahjustuste riski suurendavaid ravimeid (vt allpool ja lõik 4.5) tuleb kaaluda kombinatsioonravi protektiivsete ainetega (sh misoprostool või prootonpumba inhibiitorid).

Seedetrakti toksilisuse anamneesiga patsiendid, eriti eakad, peavad teatama mistahes ebatavalisest seedetrakti sümptomist (eriti seedetrakti verejooksust), eriti kui need ilmnevad ravi algul.

Ettevaatus on vajalik patsientide puhul, kes kasutavad samaaegselt seedetrakti haavandi ja verejooksu riski suurendavaid ravimeid, nagu suukaudsed kortikosteroidid, antikoagulandid (nt varfariin), selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

Kui naprokseen-ravi ajal tekib seedetrakti verejooks või haavand, tuleb ravi kohe katkestada.

MSPVA-sid tuleb ettevaatusega kasutada seedetrakti haiguse anamneesiga (haavandiline koliit, Crohni tõbi) patsientidel, kuna MSPVA -d võivad põhjustada nende haiguste ägenemist (vt lõik 4.8).

Naprokseeni ei tohi kasutada samaaegselt teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega sh selektiivsete tsüklooksügenaas-2 inhibiitoritega, sest kõrvaltoimete oht suureneb.

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed riskid

Hoolikas jälgimine ja nõustamine on vajalikud patsientide puhul, kellel on anamneesis MSPVA-de kasutamiseiga seotud hüpertensioon ja/või kerge kuni mõõdukas südame paispuudulikkus vedeliku retentsiooni ja tursetega.

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et koksiibide ja mõnede MSPVA-de kasutamine (eriti suurtes annustes ja pika-ajaliselt) võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt ja insult) vähese kõrge riskiga. Kuigi andmed lubavad oletada, et naprokseeni kasutamine (1000 mg päevas) võib olla seotud madalama riskiga, ei saa lõplikku riski välistada.

Mitteravitud hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse, südame isheemiatõve, perifeersete arterite haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsientidel tohib naprokseeni kasutada ainult pärast põhjalikku kaalutlust. Kardiovaskulaarsete haiguste riskifaktoritega (sh hüpertensioon, hüperlipideemia, suhkurtõbi, suitsetamine) patsientidel tohib pika-ajalist ravi alustada pärast põhjalikku kaalutlust.

Nahareaktsioonid

MSPVA-de kasutamisel on väga harva tekkinud tõsised nahakahjustused, milledest mõned võivad lõppeda surmaga, sealhulgas eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Suurim risk nahareaktsioonide tekkeks on varases ravijärgus: enamusel juhtudest tekib reaktsioon ravi esimesel kuul. Nalgessin forte manustamine tuleb katkestada kohe, kui ilmneb nahalööve, limaskesta kahjustused või mõni muu ülitundlikkuse sümptom.

Allergia

Naprokseen võib põhjustada allergilisi reaktsioone patsientidel, kes on allergilised atsetüülsalitsüülhappe või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite suhtes.

Infektsioonhaiguste korral tuleb arvestada naprokseeni antipüreetilise toimega, kuna see võib maskeerida haigussümptomeid.

Naprokseen võib vähendada trombotsüütide agregatsiooni ja põhjustada veritsusaja pikenemist. Veritsusaja määramisel tuleb ravimi sellise toimega arvestada. Samaaegset antikoagulantravi (näiteks hepariini või dikumaroolipreparaate) saavatel patsientidel esineb naprokseen-ravi korral suurem risk veritsuse tekkimiseks. Seetõttu tuleb hemostaasihäiretega ja antikoagulant- või fibrinolüütilist ravi saavate patsientide ravimisel olla ettevaatlik.

Naprokseeni kasutamist tuleks vältida raskete värskete haavade korral ning 48 tundi enne ulatuslikku operatsiooni.

Neerupuudulikkus

Kuna naprokseen ja tema metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu glomerulaarfiltratsiooni teel, tuleb naprokseeni neerufunktsiooni häiretega patsientidel kasutada suure ettevaatusega. Nendel patsientidel on soovitatav jälgida seerumi kreatiniini taset ja/või kreatiniini kliirensit. Kreatiniini

kliirens tuleb määrata enne ravi algust ning määramisi tuleks ravi kestel regulaarselt korrata. Kui kreatiniini kliirens on alla 20 ml/minutis, ei ole naprokseen-ravi soovitatav.

Enne naprokseen-ravi algust on soovitatav jälgida neerufunktsiooni ka nendel patsientidel, kellel võib esineda neerude vereringe häireid, näiteks ekstratsellulaarse vedeliku ruumala languse, maksatsirroosi, piiratud naatriumitarvitamise, südame paispuudulikkuse või olemasoleva neeruhaiguse tõttu. Neerufunktsioon võib olla häiritud ka eakatel patsientidel ning diureetikum-ravi saavatel patsientidel. Naprokseeni metaboliitide organismis kumuleerumise vältimiseks on soovitatav vähendada ravimi ööpäevast annust.

Eakad patsiendid

Eakatel isikutel tuleb nii nagu teisi ravimeid kasutada ka naprokseeni vähimas toimivas annuses. Vanuritel on MSPVA-de kasutamisest tingitud kõrvaltoimete (eriti seedetrakti verejooks ja perforatsioon, mis võib lõppeda letaalselt) esinemissagedus kõrgem.

Maksapuudulikkus

Ettevaatus on vajalik maksapuudulikkusega patsientide ravimisel. Kroonilise alkohoolse maksahaiguse korral, aga tõenäoliselt ka maksatsirroosi teiste vormide korral on naprokseeni totaalne kontsentratsioon vereplasmas väiksem, kuid sidumata naprokseeni kontsentratsioon vereplasmas on suurenenud. Selle leiu tähtsus naprokseeni annustamisel ei ole kindlalt teada, kuid soovitatav on kasutada ravimit võimalikult väikeses toimivas annuses.

Fertiilsus naistel

Naprokseeni kasutamine võib mõjutada naiste viljakust ning seda ei soovitata naistele, kes soovivad rasestuda. Naistel, kellel on probleeme rasestumisega või kellele tehakse viljatusuuringuid, tuleks kaaluda naprokseen-ravi lõpetamist.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Atsetüülsalitsüülhape ja teised MSPVA-d: naprokseeni samaaegne kasutamine koos atsetüülsalitsüülhappe, teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega ei ole soovitatav, kuna sel juhul suureneb kõrvaltoimete tekkeoht.

Kortikosteroidid: suurenenud risk seedetrakti verejooksu või haavandi tekkeks (vt lõik 4.4).

Antikoagulandid: MSPVA-d võivad suurendada antikoagulantide (näiteks varfariin) toimet (vt lõik 4.4).

Trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid: suurenenud risk seedetrakti verejooksuks (vt lõik 4.4).

Hüdantoiin ja sulfonüüluurea derivaadid: kuna naprokseen seondub ulatuslikult plasmaproteiinidega, on samaaegsel hüdantoiini või sulfonüüluurea derivaatide kasutamisel vajalik ettevaatus.

Anithüpertensiivsed ravimid: naprokseen võib nõrgendada furosemiidi naatriureetilist toimet ja ka teiste hüpertensiooniravimite vererõhku alandavat toimet.

Liitium: kui samaaegselt naprokseeniga kasutatakse liitiumi, võib liitiumi neerukliirensi vähenemine põhjustada tema kontsentratsiooni tõusu vereplasmas.

Metotreksaat: naprokseen vähendab metotreksaadi tubulaarset sekretsiooni, seetõttu suureneb nende ravimite samaaegsel manustamisel metotreksaadi toksilisus.

Tsüklosporiin: samaaegne tsüklosporiini tarvitamine võib suurendada neerukahjustuse tekkeohtu.

AKE inhibiitorid Nagu ka teised mittesteroidsed põletikuvastased ravimid võib ka naprokseen samaaegset AKE-inhibiitor-ravi saavatel patsientidel suurendada neerukahjustuse tekkeohtu.

β-adrenoblokaatorid: naprokseeni ja β-adrenoblokaatorite samaaegsel manustamisel võib väheneda viimaste antihüpertensiivne toime.

Probenetsiid: suurendab naprokseeni kontsentratsiooni plasmas ja pikendab märkimisväärselt selle poolväärtusaega plasmas.

Kolestüramiin: võib aeglustada naprokseeni imendumist seedetraktist ning seeläbi vähendada tema toimet.

Koostoimed laboratoorsete analüüside teostamisel: naprokseeni manustamine on soovitatav lõpetada 48 tundi enne neerupealiste funktsiooni uuringuid, sest naprokseen võib muuta 17-ketogeensete steroidide sisaldust. Samuti võib naprokseen mõjutada uriini 5-hüdroksüindooläädikhappe mõnede analüüside tulemusi.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Naprokseen võib põhjustada lootel arterioosjuha enneaegset sulgumist. Sarnaselt teistele mittesteroidsetele põletikuvastastele ravimitele, ei ole ka naprokseeni kasutamine raseduse viimasel trimestril soovitatav. Potentsiaalne kasu emale peab ületama võimalikud ohud lootele.

Imetamine

Ravi ajal ei ole rinnaga toitmine soovitatav.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõnedel patsientidel võib esineda unisus, peapööritus, unetus koos naprokseeni kasutamisega. Kui patsientidel tekivad kirjeldatud või kirjeldatule sarnased kõrvaltoimed, tuleks neil tähelepanu nõudvatesse tegevustesse suhtuda ettevaatlikkusega.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on kõige sagedamini tekkinud seoses suurte annuste kasutamisega.

Kõrvaltoimed on esitatud esinemissageduse vähenemise järjekorras.

- Väga sage ($\geq 1/10$)
- Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
- Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)
- Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)
- Väga harv ($< 1/10\ 000$)
- Teadmata sagedusega (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Väga sage:

- seedetrakti häired: kõhukinnisus*, kõhuvalu*, iiveldus*, düspepsia, kõhulahtisus, stomatiit,
- närvisüsteemi häired: peavalu*, vertiigo*, pearinglus*, unisus*,
- naha ja nahaaluskoe kahjustused: sügelus*, nahalööve*, ekhümoosid*, higistamine*, purpur,
- kõrva ja labürindi kahjustused: tinnitus*, kuulmishäired,
- silma kahjustused: nägemishäired,
- südamehäired: tursed*, palpitatsioonid,
- respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired: hingeldus*,
- üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: janu.

*Kõrvaltoimete esinemissagedus on vahemikus 3...9%. Neid kõrvaltoimeid, mida on esinenud harvem kui 3%, ei ole märgistatud.

Aeg-ajalt:

- Seedetrakti häired: seedetrakti verejooksud ja/või maoperforatsioon, veriokse, veriroe, oksendamine.
- Maksa ja sapiteede häired: maksaensüümide aktiivsuse tõus, ikterus.
- Neerude ja kuseteede häired: glomerulonefriit, hematuuria, interstitsiaalne nefriit, nefrootiline sündroom, neerufunktsiooni häire, neerupuudulikkus, papillinekroos.
- Vere ja lümfisüsteemi häired: eosinofiilia, granulotsütopeenia, leukopeenia, trombotsütopeenia.
- Närvisüsteemi häired: depressioon, halvad unenäod, kontsentreerumisraskus, unetus, haigustunne, müalgia ja lihaskõrge.
- Naha ja nahaaluskoe kahjustused: alopeetsia, fotosensibilisatsioon (sh dermatiit).
- Kõrva ja labürindi kahjustused: kuulmiskahjustus.
- Südame häired: südame paispuudulikkus.
- Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired: eosinofiilne pneumoniit.
- Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: ülitundlikkusreaktsioonid, püreksia (külmavärinad ja palavik).
- Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired: menstruaaltsükli häired.

Teadmata sagedusega:

- Vere ja lümfisüsteemi häired: aplastiline aneemia, hemolüütiline aneemia.
- Närvisüsteemi häired: aseptiline meningiit, kognitiivsed häired.
- Naha ja nahaaluskoe kahjustused: multiformne erüteem, valgustundlikkusreaktsioonid, mis sarnanevad porphyria cutanea tarda ja bulloosse epidermolüüsiga, nõgestõbi.
- Seedetrakti häired: haavandiline stomatiit.
- Vaskulaarsed häired: vaskuliit.
- Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: angioneurootiline turse.
- Endokriinsüsteemi häired: hüperglükeemia, hüpoglükeemia.

Seedetrakti häired: Seedetrakti kõrvaltoimed esinevad kõige sagedamini. Tekkida võivad peptilised haavandid, perforatsioon või seedetrakti verejooks, mis mõnikord võivad lõppeda surmaga, eriti vanemas eas patsientidel (vt lõik 4.4). Esineda võivad ka iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhupuhitus, kõhukinnisus, düspepsia, kõhuvalu, veriroe, veriokse, haavandiline stomatiit, Crohni tõve ja haavandilise koliidi ägenemine (vt lõik 4.4). Harvem võib tekkida gastriit.

Südame häired: MSPVA raviga seoses on teatatud tursetest, hüpertensioonist ja südamepuudulikkusest.

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et mõnede MSPVA-de kasutamine (eriti suurtes annustes ja pikaajaliselt), võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt või insult) kõrge riskiga (vt lõik 4.4).

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga harv: Bulloossed reaktsioonid, sh Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Kui patsient on juhuslikult või sihilikult sisse võtnud naprokseeni suure annuse, võivad tekkida kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, pearinglus, tinnitus, ärrituvus ning veelgi raskematel juhtudel ka veriokse, veriroe, teadvushäired, hingamistegevuse häired, krampid ning neerupuudulikkus.

Ravi

Näidustatud on maoloputus, adsorptsioon aktiveeritud söega ja hoolikas jälgimine.

Vajadusel tuleb manustada antatsiide, H₂-retseptori blokaatoreid, prootonpumba inhibiitoreid või misoprostooli ning rakendada teisi sümptomaatilisi ravivõtteid.

Hemodialüüs ei vähenda naprokseeni kontsentratsiooni plasmas, kuna suurem osa ravimist on seotud plasmavalkudega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained,;ATC-kood: M01AE02

Naprokseennaatrium on mittesteroidne põletikuvastane ravim, mida kasutatakse eelkõige valuvaigistina. Tema farmakodünaamiline toime on samasugune nagu naprokseenil.

Naprokseen avaldab väljendunud põletikuvastast, valuvaigistavat ning palavikku alandavat toimet, mis kõik on annusest sõltuvad. Farmakoloogiline toime kujuneb prostaglandiinide sünteesis osaleva ensüümi tsüklooksügenaasi inhibeerimise tagajärjel. Selle tulemusel väheneb prostaglandiinide kontsentratsioon erinevates kehavedelikes ja kudedes, sealhulgas ka sünoviaalvedelikus, mao limaskestas, uriinis ja veres.

Sarnaselt teistele mittesteroidsetele põletikuvastastele ravimitele võib ka naprokseen põhjustada seedetrakti mikroverejookse ning endoskoopiliselt kindlakstehtavaid kahjustusi seedetraktis. Spetsiaalsetes uuringutes on leitud, et naprokseen põhjustab selliseid toimeid vähem kui atsetüülsalitsüülhape või indometasiin, kuid rohkem kui diflunisaal, etodolak, nabumetoon ja sulindak. Kliinilistes uuringutes oli naprokseen paremini talutav kui atsetüülsalitsüülhape või indometasiin, kuid samas ei leitud põhimõttelisi erinevusi selle ravimi ja teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite talutavuse vahel.

Sarnaselt teistele mittesteroidsetele põletikuvastastele ravimitele inhibeerib naprokseen trombotsüütide agregatsiooni, kuid soovitatud annustes kasutamisel avaldab ta veritsusajale vähest toimet. Üldiselt ei põhjusta naprokseen kõrvalekaldeid normaalses neerufunktsioonis, kuid on mõningad teatud funktsiooni häiretest nendel patsientidel, kellel juba eelnevalt esines neerufunktsiooni kahjustus või südamepuudulikkus.

Naprokseenil puudub urikosuuriline toime.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine ja jaotumine

Suukaudse manustamise järgselt lahustub naprokseennaatrium maomahlas väga kiiresti. Väikesed vabanevad naprokseeniosakesed imenduvad kiiresti ja täielikult. Selle tulemusel avaldub naprokseennaatriumi analgeetiline toime kiiremini kui naprokseeni oma. Ühekordse annuse naprokseennaatriumi tablettide manustamisel saabub maksimaalne tase vereplasmas 1...2 tunniga, ühekordse naprokseeni sisaldava annuse manustamisel kujuneb vastav tase sõltuvalt tarvitatud toidust 2...4 tunniga. Kuigi toit aeglustab imendumise kiirust, ei vähenda ta imenduvat kogust. Püsiseisundi kontsentratsioonid kujunevad tavaliselt 4...5 annuse manustamise järgselt, st. 2...3 päeva jooksul. Naprokseeni tase vereplasmas suureneb proportsionaalselt annuse suurusega kuni 500 mg annuseni, seejärel proportsionaalsus väheneb. Suuremate annuste korral suureneb naprokseeni renaalne kliirens albumiini seondumiskohtade küllastumise tõttu.

Tavaliste annuste kasutamisel on naprokseeni tase plasmas vahemikus 23...49 µg/ml. Vereplasmas on naprokseen kuni 50 mg/l kontsentratsioonide korral ulatuslikult seondunud proteiinidega (>99,5%). Kõrgemate kontsentratsioonide korral suureneb seondumata fraktsiooni osakaal. Kontsentratsiooni 473 mg/ml korral esineb naprokseeni seondumata kujul 2,4% ulatuses. Suure seotuse tõttu albumiiniga on näiv jaotusruumala väike, ulatudes vaid 10% kehamassist.

Biotransformatsioon

Umbes 70% preparaadist eritub metaboliseerumata kujul, 10% muutumatuks ning 60% seondunult glükuroonhappena või teiste konjugaatidena. Ülejäänud osa (30%) metaboliseerub 6-demetüül-naprokseeniks. See metaboliit on praktiliselt inaktiivne, kuna tema bioloogiline aktiivsus moodustab vaid 1% toimeaine enda omast.

Eritumine

Ligikaudu 95% ulatuses eritub naprokseen uriiniga ning 5% ulatuses väljaheitega. Naprokseeni bioloogiline poolväärtusaeg on 12...15 tundi ning see ei sõltu ravimi plasmatasemest ega annuste suurusel. Ravimi neerukliirens sõltub naprokseeni plasmatasemest, kõige tõenäolisemalt on selle põhjuseks vaba toimeaine osakaalu suurenemine naprokseeni suuremate vereplasma kontsentratsioonide korral.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Erinevatel katseloomaliikidel teostatud ägeda toksilisuse uuringutes spetsiifilist tundlikkust ravimi suhtes ei esinenud.

Sõltuvalt manustamisviisist ning katseloomade soost, olid määratud DL₅₀ väärtused suukaudse manustamise järgselt hiirtel 435...1234 mg/kg, rottidel 435...543 mg/kg, hamstritel ligikaudu 4000 mg/kg ning koertel 931 mg/kg.

Rottidel teostati 6-kuulised kroonilise toksilisuse uuringud, milles kasutati ravimit annuses 2 mg/kg, 10 mg/kg ning 30 mg/kg ööpäevas. Seedetrakti kahjustused kujunesid vaid suurimate annuste korral. Ravimi suukaudsel manustamisel rottidele annustes 2 mg/kg ja 10 mg/kg ööpäevas 22 kuu jooksul ei muutusi ei täheldatud, ent annuste 30 mg/kg ööpäevas kasutamisel langes katseloomade kehamass, tekkisid seedetrakti kahjustused, suurenesid uriini hulk ja loomade suremus.

Mutageenset või kartsinogeenset toimet ei ole naprokseeni leitud.

Toimet viljakusele ning teratogeenset või embrüotoksilist toimet ei ole täheldatud. Naprokseeni manustamisel hilises gestatsiooniperioodis pikenes gestatsiooniaeg ning sünnitustegevus.

Samuti võib ravim avaldada soovimatuid toimeid loote kardiovaskulaarsüsteemile, kuna ta indutseerib arterioosjuha enneaegset sulgumist. Selle tagajärjel võib lootel kujuneda südamel paispuudlikkus või vastsündinul persisteeriv pulmonaalhüpertensioon.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Povidoon

Mikrokristalliline tselluloos

Talk

Magneesiumstearaat

Tableti kate:

Opadry YS-1-4216, E 132 (hüpromelloos, titaandioksiid, makrogool, indigoitiin (E132)).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

550 mg õhukese polümeerikattega tabletid on saadaval blisterpakendis (Al/PVC-foolium) – 10, 20 või 30 tk pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

175497

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22.08.1997

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29.04.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2015