

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

APRANAX FORT 550 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde

Naproksen sodyum 550 mg

Yardımcı maddeler

Yardımcı maddeler için, bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet.

APRANAX FORT, mavi film kaplı oval tabletlerden oluşan 10 ve 20 tabletlik blister ambalajlarda sunulur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artriti, akut kas iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı, baş ağrıları (migren tipi dahil), diş ağrısı ve dismenore tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Ağrı, primer dismenore, akut kas iskelet sistemi ağrıları tedavisinde: Önerilen başlangıç dozu 550 mg olup daha sonra 12 saatte bir 550 mg veya 6-8 saatte bir 275 mg ile devam edilir. Başlangıç günlük dozu 1375 mg'ı ve daha sonra ise 1100 mg'ı aşmamalıdır.

Akut Gutta: Önerilen başlangıç dozu 825 mg olup daha sonra 8 saatlik aralarla 275 mg şeklinde devam edilir.

Uzun dönemli tedavi sırasında, doz hastadan alınan klinik yanıtı göre artırılıp azaltılacak şekilde ayarlanabilir.

Gerektiğinde daha yüksek seviyede antienflamatuar/ analjezik aktivite sağlamak için düşük dozları iyi tolere eden hastalarda 6 aya kadar günlük doz 1500 mg'a kadar artırılabilir. Bu gibi yüksek dozlarda, hekim artmış klinik yararların potansiyel olarak artmış riskden daha fazla olduğunu gözlemelidir.

Uygulama şekli:

Ağız yolundan yeterli miktarda su ile yutulmalıdır.
Yemeklerden sonra alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek fonksiyon testleri bozulduğu takdirde kullanılmamalıdır.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Karaciğer fonksiyon testlerinden bir veya daha çoğunun nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar ile yükseldiği bildirilmiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Emniyet ve etkinlik araştırmaları tamamlanmadığından APRANAX FORT 16 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır. Ancak sadece juvenil romatoid artrit'te 5 yaşından büyük çocuklarda 10 mg/kg/gün dozda 12 saat ara ile kullanılmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda ilacın eliminasyonu azalabileceğinden, dozda dikkatli olunmalı, etkili en düşük doz kullanılmalıdır.

NSAİİ tedavisi sırasında gastrointestinal kanama riski açısından hastalar yakından izlenmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Naproksen sodyuma ya da ürün içerisinde yer alan yardımcı maddelerin herhangi birine aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda APRANAX FORT kontrendikedir.

Aspirin veya diğer NSAİİ'lerin alımı sonucunda astım, ürtiker veya alerjik tipte reaksiyon görülen hastalara kullanılmamalıdır. Bu tür hastalarda NSAİİ'ye bağlı şiddetli, nadiren ölümcül olan, anafilaksi benzeri reaksiyonlar bildirilmiştir. APRANAX FORT aspirin veya diğer NSAİİ'lerin astım, rinit, burun polipleri veya ürtiker sendromuna neden olduğu hastalara verilmemelidir. (Bakınız. Bölüm 4.4)

APRANAX FORT, koroner arter by-pass greft (KABG) cerrahisinde, peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir. (Bakınız. Bölüm 4.4)

APRANAX FORT, daha önceki NSAİİ ilaç tedavisi ile ilişkili olarak geçirilmiş veya halen aktif gastrointestinal kanama veya perforasyonu olan hastalarda, aktif veya geçirilmiş tekrarlayan peptik ülser/hemorajisi olan hastalarda (iki veya daha fazla kez, ayrı ayrı kanıtlanmış ülser veya kanama) kontrendikedir.

Şiddetli renal, hepatik yetmezlik ya da şiddetli kalp yetmezliği olanlarda kullanılmamalıdır.

Gebeliğin son trimesterinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) risk

- NSAİİ'ler ölümcül olabilecek KV trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. KV hastalığı olan veya KV hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir.

APRANAX FORT koroner arter by-pass cerrahisi öncesi ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (GI) riskler

NSAİİ'ler kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi GI advers etkilere yol açarlar. Bu advers olaylar herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler.

Yaşlı hastalar ciddi GI etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol etmek için gerekli olan en düşük etkili dozun en kısa süreyle kullanılmasıyla en aza indirilebilir (Bakınız. Bölüm 4.2). NSAİİ ile uzun süreli tedavi edilen hastalar, advers olayları izlemek amacıyla düzenli tıbbi gözetim altında tutulmalıdır.

Yaşlı ve/veya düşkün hastalar, NSAİİ'lerin advers etkilerine özellikle duyarlıdır, özellikle de ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon açısından. Bu hastalarda NSAİİ'lerin uzun süreli kullanımı önerilmez. Uzun süreli tedavinin gerekli olduğu durumlarda hastalar düzenli olarak gözden geçirilmelidir.

APRANAX FORT'un antipiretik (ateş düşürücü) ve antiinflamatuvar aktiviteleri, ateşi ve inflamasyonu azaltabilir; bu da onların tanısal belirti olarak faydasını azaltabilir.

Bronkospazm, bronşiyal astımı olan veya astım ya da alerjik hastalık öyküsü bulunan hastalarda tetiklenebilir.

Diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi, bir veya daha fazla karaciğer fonksiyon testinde yükselme meydana gelebilir. Hepatik anormallikler, doğrudan toksisite yerine aşırı duyarlılıktan kaynaklanabilir. Bu ilaçla, diğer non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi, sarılık ve hepatit dahil (bazı hepatit vakaları ölümcül olmuştur) şiddetli hepatik reaksiyonlar bildirilmiştir.

Çapraz reaksiyonlar rapor edilmiştir.

Naproksen, trombosit agregasyonunu azaltır ve kanama süresini uzatır. Bu etki, kanama süreleri belirlenirken göz önünde bulundurulmalıdır.

Metabolik çalışmalarda sodyum retansiyonu rapor edilmemiş olmasına rağmen, kalp fonksiyonu şüpheli veya bozulmuş olan hastalar Naproksen kullanırken daha yüksek risk altında olabilir.

Uyarılar

Alzheimer hastalığı riski olanlarda dikkatli kullanılması gerekmektedir.

Kardiyovasküler etkiler

Kardiyovasküler Trombotik Olaylar

Çeşitli COX-2 selektif ve non-selektif NSAİİ'lerin üç yıl kadar süren klinik çalışmaları, ölümcül olabilen ciddi kardiyovasküler (KV) trombotik olay, miyokard infarktüsü ve inme riskinin arttığını göstermiştir. COX-2 selektif veya non-selektif tüm NSAİİ'ler benzer risklere sahip olabilir. KV hastalığı veya KV risk faktörleri olduğu bilinen hastalar, daha fazla risk altındadır. NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel KV riskinin en aza indirilmesi için, en düşük etkili doz olası en kısa süreyle kullanılmalıdır. Hekimler ve hastalar daha önceden KV semptomlar olmasa dahi bu tür semptomlara karşı hazırlıklı olmalıdır. Hastalar ciddi KV belirti ve/veya bulgular ve bunlar ortaya çıktığı takdirde yapılacaklar hakkında bilgilendirilmelidirler.

Birlikte aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımı ile ilişkili ciddi KV trombotik olay riskindeki artışı azalttığına dair tutarlı kanıtlar yoktur. Aspirin ve NSAİİ'lerin birlikte kullanımı ciddi gastrointestinal (Gİ) olayların gelişme riskini artırmaktadır. (Bakınız. Bölüm 4.4)

COX-2 selektif NSAİİ'nin KABG cerrahisinden sonra ilk 10-14 gündeki ağrı tedavisine ait iki geniş, kontrollü klinik çalışmada miyokard infarktüsü ve inme insidansının arttığı bulunmuştur. (Bakınız. Bölüm 4.3)

Hipertansiyon

APRANAX FORT'un dahil olduğu NSAİİ'ler yeni hipertansiyon gelişimine veya var olan hipertansiyonun kötüleşmesine neden olurlar ve bu rahatsızlıkların her biri KV olay riskinin artmasına katkıda bulunabilmektedir. NSAİİ kullanırken, tiazid veya loop diüretikleri kullanan hastalarda, bu terapötiklere karşı verilen yanıt bozulabilir. APRANAX FORT'un dahil olduğu NSAİİ'ler hipertansiyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. NSAİİ tedavisine başlanırken ve tedavi süresince, kan basıncı (KB) yakından izlenmelidir.

Konjestif Kalp Yetmezliği ve Ödem

NSAİİ'leri alan bazı hastalarda, sıvı tutulması ve ödem gözlenmiştir. APRANAX FORT, sıvı tutulması veya kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kalp yetmezliği, kalp fonksiyon bozukluğu, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve hipertansiyon da dahil olmak üzere sodyum kısıtlamasının söz konusu olduğu hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır. 10 günden sonraki kullanımlarda bu risklerde artış olmaktadır.

Gastrointestinal Etkiler - Ülserasyon, Kanama ve Perforasyon Riski:

Tüm NSAİİ'lerle, tedavi sırasında herhangi bir zamanda, uyarıcı semptomlar veya ciddi GI olay öyküsü olsun veya olmasın, ölümcül olabilen GI kanama, ülserasyon veya perforasyon bildirilmiştir.

GI kanama, ülserasyon veya perforasyon riski, artan NSAİİ dozlarıyla, ülser öyküsü olan hastalarda (özellikle kanama veya perforasyonla komplike ise) (Bakınız. Bölüm 4.3) ve yaşlılarda daha yüksektir. Bu hastalar mevcut en düşük dozla tedaviye başlamalıdır.

Bu hastalar için ve aynı zamanda eşzamanlı düşük doz aspirin veya gastrointestinal riski artıracı diğer ilaçlar gerektiren hastalar için koruyucu ajanlarla (ör. misoprostol veya proton pompa inhibitörleri) kombinasyon tedavisi düşünülmelidir (Bakınız. Bölüm 4.5).

GİS toksisite öyküsü olan hastalar, özellikle yaşlılar, olağandışı karın semptomlarını (özellikle GİS kanaması) özellikle tedavinin ilk aşamalarında bildirmelidir.

Ülserasyon veya kanama riskini artırabilecek ilaçları (ör. oral kortikosteroidler, warfarin gibi antikoagülanlar, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, aspirin gibi anti-trombosit ajanlar) eşzamanlı alan hastalarda dikkatli olunmalıdır (Bakınız. Bölüm 4.5).

APRANAX FORT tedavisi gören hastalarda GİS kanaması veya ülserasyon geliştiğinde, tedavi kesilmelidir.

NSAİİ'ler, GİS hastalık öyküsü olan hastalara (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) dikkatle verilmelidir; çünkü bu durumlar alevlenebilir (Bakınız. Bölüm 4.8).

APRANAX FORT'un dahil olduğu NSAİİ'ler, ölümcül olabilen enflamasyon, kanama, ülserasyon, mide, ince ve kalın barsak perforasyonu gibi ciddi gastrointestinal (Gİ) advers olaylara neden olabilirler. Bu ciddi advers olaylar NSAİİ'ler ile tedavi edilen hastalarda herhangi bir uyarıcı semptom olmadan veya uyarıcı semptomla birlikte, herhangi bir zamanda gelişebilirler. NSAİİ tedavisi sırasında üst Gİ kanalda ciddi advers olay gelişen beş hastadan yalnızca biri semptomatiktir. NSAİİ'lerin neden olduğu üst Gİ kanal ülserleri, yoğun kanama ve perforasyon 3 ila 6 ay tedavi uygulanan hastaların yaklaşık % 1'inde ve 1 yıl tedavi olan hastalarda yaklaşık % 2-4'ünde ortaya çıkmaktadır. Bu eğilim uzun süreli kullanımda devam etmektedir ve tedavinin herhangi bir anında ciddi Gİ olay gelişme olasılığını artırmaktadır. Ancak kısa süreli tedavi bile risksiz değildir.

NSAİİ'ler, önceden ülser veya gastrointestinal kanama hikayesi olan hastalarda çok dikkatli reçetelenmelidir. Önceden peptik ülser ve/veya gastrointestinal kanama öyküsü olan ve NSAİİ kullanan hastalarda, Gİ kanama riski bu risk faktörleri olmayan hastalara göre 10 kat artmıştır. NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda, Gİ kanama riskini artıran diğer faktörler, beraberinde oral kortikosteroid veya anti-koagülan kullanılması, uzun süreli NSAİİ kullanımı, sigara içilmesi, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel durum bozukluğudur. Ölümcül Gİ olaylara ait spontan bildirimlerinin çoğu, yaşlı veya genel sağlık durumu kötü hastalara aittir, dolayısıyla bu hasta gruplarının tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel Gİ olay riskinin en aza indirilmesi için en düşük etkili doz, olası en kısa sürede kullanılmalıdır. Doktorlar ve hastalar NSAİİ kullanımı sırasında gelişebilecek Gİ kanama ve ülserasyon belirti ve semptomlarına karşı hazırlıklı olmalıdırlar ve eğer ciddi Gİ advers olaydan şüphelenirler ise, derhal ek değerlendirmeye ve tedaviye başlanmalıdır. Bu yaklaşım ciddi Gİ advers olayın ortadan kalkmasına kadar NSAİİ'lerin kesilmesi olmalıdır. Yüksek riskli hastalar için NSAİİ içermeyen alternatif tedaviler düşünülmelidir.

Renal Etkiler

Naproksen ile ilişkili olarak böbrek fonksiyon bozukluğu, böbrek yetmezliği, akut interstisyel nefrit, hematüri, proteinüri, renal papiller nekroz ve nadiren nefrotik sendrom rapor edilmiştir. NSAİİ'lerin uzun süre kullanımı renal papiller nekroza ve diğer böbrek hasarlarına neden olur. Böbrek perfüzyonunun sağlanmasında prostaglandinlerin kompensatuar etkinliği olan hastalarda da renal toksisite gözlenmiştir. Bu hastalarda non-steroid anti-inflamatuar ilaç kullanımı, doza bağımlı olarak prostaglandinlerin yapımında azalmaya ve ikincil olarak böbrek kan akımını azaltarak böbrek dekompanseasyonunun açıkça hızlanmasına neden olabilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği olanlarda, diüretik ve ADE inhibitörleri alanlarda ve yaşlı hastalarda bu reaksiyonun riski daha fazladır. NSAİİ tedavinin kesilmesiyle, genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülür.

İlerlemiş Böbrek Hastalığı

APRANAX FORT'un ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda kullanımına dair herhangi bir kontrollü klinik çalışma verisi yoktur. Bu nedenle APRANAX FORT, ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda önerilmemektedir. Eğer APRANAX FORT mutlaka kullanılacaksa, hastaların böbrek fonksiyonlarının yakın takibi uygundur.

Naproksen büyük ölçüde (%95) glomerüler filtrasyon yoluyla idrarla atıldığı için, böbrek fonksiyonu bozuk hastalarda büyük dikkatle kullanılmalıdır ve serum kreatinin ve/veya kreatinin klirensinin izlenmesi önerilir; hastalar yeterince hidrasyona sahip olmalıdır. APRANAX FORT, bazal kreatinin klirensi 30 ml/dakikadan az olan hastalarda kontrendikedir.

Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Etkiler

Hipertansiyon ve/veya hafif ile orta şiddette konjestif kalp yetmezliği öyküsü olan hastalarda, NSAİİ tedavisi ile ilişkili olarak sıvı tutulumu ve ödem (vücutta şişlik) bildirildiğinden, uygun izleme ve hasta bilgilendirmesi gereklidir.

Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler, coxib'lerin ve bazı NSAİİ'lerin (özellikle yüksek dozlarda ve uzun süreli tedavide kullanıldığında) arteriyel trombotik olaylar (örneğin, miyokard enfarktüsü [kalp krizi] veya inme [felç]) riskinde hafif bir artış ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Naproksenin (günde 1000 mg) daha düşük bir riskle ilişkili olabileceğine dair veriler olsa da, bazı risklerin varlığı tamamen dışlanamaz.

Kontrolsüz hipertansiyonu, konjestif kalp yetmezliği, tanı konulmuş iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalar, naproksen ile ancak dikkatli bir değerlendirmeden sonra tedavi edilmelidir.

Kardiyovasküler olay risk faktörleri (örneğin, hipertansiyon, hiperlipidemi [kolesterol yüksekliği], diabetes mellitus [şeker hastalığı], sigara kullanımı) bulunan hastalarda uzun süreli tedaviye başlamadan önce de benzer bir dikkatli değerlendirme yapılmalıdır.

Anafilaktoid Reaksiyonlar

Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi, APRANAX FORT'a karşı daha önceden maruz kaldığı bilinmeyen hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar oluşabilir. APRANAX FORT, aspirin triyadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak nazal polipi olan veya olmayan, rinit geçiren astım hastalarında veya aspirin veya diğer NSAİİ alımı sonrasında potansiyel olarak ölümcül, ciddi bronkospazm sergileyen hastalarda gelişir. (Bakınız. KONTRENDİKASYONLAR ve ÖNLEMLER – önceden mevcut astım). Anafilaktoid reaksiyon gelişen vakalarda acil müdahale düşünülmelidir.

Oküler etkiler

Çalışmalarda, naproksen uygulamasına dayandırılabilir oküler değişiklikler gösterilmemiştir. Nadir olgularda, papillit, retrobulbar optik nörit ve papilödem gibi istenmeyen oküler bozukluklar, naproksen dahil olmak üzere NSAİİ ilaç kullananlar tarafından bildirilmiştir, ancak nedensel ve etki ilişkisi saptanmamıştır; dolayısıyla naproksen tedavisi sırasında görme bozukluğu gelişen hastalara oftalmolojik muayene yapılmalıdır.

Deri Reaksiyonları

APRANAX FORT da dahil olmak üzere, NSAİİ'ler ölümcül olabilen eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroz (TEN) ve eozinofili ve sistemik semptomlarla seyreden ilaç reaksiyonu (DRESS) gibi ciddi advers cilt olaylarına neden olabilir.

Bu ciddi olaylar, uyarı olmadan oluşabilir. Hastalar ciddi deri rahatsızlığı belirti ve bulgularına karşı uyarılmalıdırlar ve bu tür ciddi deri reaksiyonlarını düşündüren döküntü, mukozal lezyonlar veya başka herhangi bir belirti/bulgu ortaya çıkarsa tedavi kesilmelidir.

Hamilelik

Hamileliğin son döneminde diğer NSAİİ'ler gibi APRANAX FORT da ductus arteriosus'un erken kapanmasına neden olabileceği için, kullanımından kaçınılmalıdır.

Önlemler

Genel

APRANAX FORT, kortikosteroidlerin yerine veya kortikosteroid yetersizliğinin tedavisi için kullanılmaz. Kortikosteroidlerin aniden kesilmesi, hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzun süre kortikosteroid tedavisi almakta olan hastalarda kortikosteroid tedavisi sonlandırılmak istenirse tedavi yavaşça azaltılmalıdır.

APRANAX FORT'un ateş ve inflamasyonun azaltılmasına yönelik farmakolojik aktivitesi, enfeksiyöz olmayan, ağrılı olduğu öngörülen komplikasyonların belirlenmesine ait tanısal bulguların kullanılabilirliğini azaltabilir.

Hepatik Etkiler

APRANAX FORT dahil olmak üzere, NSAİİ'leri alan hastaların % 15 kadarında, karaciğer testlerinin bir veya birden fazlasında sınırdan artışlar olabilir. Bu laboratuvar anormallikleri tedavi müddetince ilerleyebilir, değişmeyebilir veya geçici olabilir. NSAİİ'lere ait klinik çalışmalarda, hastaların yaklaşık % 1'inde ALT ve AST'de belirgin yükselmeler (normal değerın üst sınırının üç veya daha fazla katı) bildirilmiştir. Ayrıca nadiren sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliğini içeren (bazıları fatal sonuçlanan) nadir ciddi karaciğer reaksiyonları bildirilmiştir.

APRANAX FORT ile tedavi sırasında, bir hastada karaciğer disfonksiyonu geliştiğine dair belirti ve/veya bulgular ortaya çıktığında veya anormal karaciğer testleri olanlarda, daha ciddi karaciğer reaksiyonlarının gelişimine ait kanıtlar incelenmelidir. Karaciğer hastalığı ile ilişkili klinik belirti veya bulgular ya da sistemik belirtiler (ör; eozinofili, deri döküntüsü, vs.) ortaya çıkar ise, APRANAX FORT tedavisi kesilmelidir.

Hematolojik Etkiler

APRANAX FORT dahil olmak üzere, NSAİİ alan hastalarda bazen anemi gözlenebilir. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, gizli veya aşıkâr Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanmamış etkilerdir. APRANAX FORT dahil olmak üzere, uzun süreli NSAİİ alan hastalarda, herhangi bir anemi belirti veya bulgusu gözlenirse hemoglobin ve hematokrit değerleri kontrol edilmelidir.

NSAİİ'ler trombosit agregasyonunu inhibe eder ve bazı hastalarda kanama zamanının uzadığı gösterilmiştir. Aspirinden farklı olarak, trombosit fonksiyonları üzerindeki etkileri kantitatif olarak daha az, kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Pıhtılaşma bozuklukları olan veya anti-koagulan alan hastalarda olduğu gibi, trombosit fonksiyonundaki değişikliklerden olumsuz şekilde etkilenen ve APRANAX FORT alan hastalar, dikkatlice takip edilmelidir.

Önceden mevcut astım

Astımı olan hastalarda, aspirine duyarlı astım olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, ölümcül olabilen ciddi bronkospazm ile ilişkilendirilmiştir. Bu tür aspirine

duyarlı hastalarda, aspirin ve diğer non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar arasında, bronkospazm dahil, çapraz reaksiyon bildirilmiş olduğundan, bu hastalarda APRANAX FORT uygulanmamalı ve önceden beri astımı bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Laboratuvar testleri

Herhangi bir uyarı semptomu olmadan ciddi Gİ kanal ülserasyonu ve kanaması oluşabileceğinden, hekimler Gİ kanama semptom ve bulgularını yakından izlemelidir. NSAİ ilaçlarla uzun süreli tedavide olan hastalarda tam kan sayımı ve kimyasal profil düzenli olarak takip edilmelidir. Karaciğer veya böbrek hastalığı ile uyumlu klinik semptom ve bulgular gelişirse, sistemik belirtiler oluşursa (eozinofili, döküntü vb.) veya anormal karaciğer testleri devam eder veya kötüleşirse, naproksen sodyum tedavisi kesilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

NSAİ ilaçlar ile ilişkili ciddi advers olayların tetiklenmesine ait kümülatif risk nedeniyle, APRANAX FORT ve diğer NSAİ ilaçların birlikte uygulanması önerilmemektedir.

Antiasid veya kolestiramin ile birlikte uygulanması naproksen sodyumun emilimini geciktirebilir, ancak emilim miktarını etkilemez.

Naproksen sodyum plazma albuminine yüksek oranda bağlanmaktadır; dolayısıyla kumarin tipi antikoagülanlar, sülfonilüreler, hidantoinler, diğer NSAİ ilaçlar ve aspirin gibi albumine bağlanan diğer ilaçlar ile teorik olarak etkileşme potansiyeli vardır. APRANAX FORT ile birlikte bir hidantoin, sülfonamid veya sülfonilüre alan hastalar, gerektiğinde doz ayarlaması için gözlenmelidir.

Klinik çalışmalarda naproksen sodyum ve kumarin tipi antikoagülanlar arasında anlamlı bir etkileşimin gözlenmemesine rağmen, NSAİ ilaçlar varfarin veya heparin gibi antikoagülanların etkilerini güçlendirebilmektedir. Naproksen sodyum trombosit agregasyonunu azaltmaktadır ve kanama zamanını uzatmaktadır. Kanama zamanı belirlenirken, bu etki unutulmamalıdır.

APRANAX FORT, diüretiklerle birlikte uygulandığında diüretik etkide azalma olabileceğinden dikkatli olunması önerilir. Furosemidin natriüretik etkisinin bu sınıftaki bazı ilaçlar tarafından inhibe edildiği bildirilmiştir. Diüretikler, NSAİ'lerin nefrotoksisite riskini artırabilir.

Naproksen ve diğer NSAİ ilaçlar, anti-hipertansiflerin anti-hipertansif etkisini azaltabilir. NSAİ'lerin ACE inhibitörleri veya anjiyotensin-II reseptör antagonistleriyle birlikte kullanımı, özellikle önceden böbrek fonksiyonu zayıf olan hastalarda böbrek yetmezliği riskini artırabilir (Bakınız. Bölüm 4.4).

Probenesid

Probenesid ile birlikte verilirken dikkatli olunmalıdır, zira naproksen sodyumun plazma konsantrasyonlarını artırmaktadır ve bu kombinasyon ile naproksenin yarı ömründe bir artış bildirilmiştir.

Siklosporin

Tüm NSAİ'lerde olduğu gibi, siklosporinle birlikte kullanıldığında, artmış nefrotoksisite riskinden dolayı dikkatli olunması gerekir.

Mifepriston

NSAİİ'ler mifepristonun etkisini azaltabileceğinden, mifepriston uygulamasından sonra 8-12 gün boyunca NSAİİ'ler kullanılmamalıdır.

Beta-blokörler

APRANAX FORT, beta-blokörlerin anti-hipertansif etkilerini azaltabilir.

Kardiyak glikozitler

NSAİİ'ler kardiyak glikozitlerle birlikte uygulandığında, kardiyak yetmezliği şiddetlendirebilir, glomerüler filtrasyon hızını azaltabilir ve plazma kardiyak glikozit seviyelerini artırabilir.

Takrolimus

NSAİİ'ler takrolimus ile birlikte verildiğinde, muhtemel nefrotoksisite riski mevcuttur.

Zidovudin

NSAİİ'ler zidavudin ile birlikte verildiğinde, hematolojik toksisite riski artabilir. Zidavudin ve ibuprofenle eş zamanlı tedavi gören HIV (+) hemofili hastalarında, hemartroz ve hematom riskinin arttığına dair bulgular mevcuttur.

SSRI'lar

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) ile NSAİİ'lar kombine edildiklerinde, gastrointestinal kanama riski artmaktadır.

Steroidler

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi kortikosteroidlerle birlikte uygulandığında, artmış gastrointestinal ülserasyon ya da kanama riskinden dolayı dikkatli olunmalıdır.

Tedavi sırasında steroid dozajı azaltılacak veya kesilecek ise, steroid dozajı yavaşça azaltılmalıdır ve hastalar, adrenal yetmezlik ve artrit semptomlarında alevlenme gibi advers etkilerin görülmesi açısından yakından gözlenmelidir.

Kinolonlar

Hayvan çalışmalarından elde edilen veriler, NSAİİ'lerin kinolon antibiyotikleri ile ilişkili konvülsiyon riskini artırabileceğini göstermiştir. Kinolon kullanan hastalar konvülsiyon gelişmesi ile ilgili artmış risk altında olabilir.

ADE-Inhibitörleri

NSAİİ'lerinin ADE inhibitörlerinin antihipertansif etkinliğini azaltabildikleri bildirilmiştir. NSAİİ ile birlikte ADE-inhibitörleri alan hastalarda bu etkileşime dikkat edilmelidir.

Aspirin

APRANAX FORT, aspirin ile beraber uygulandığında, proteine bağlanması azalır, ancak serbest APRANAX FORT'un klerensi değişmez. Bu etkileşimin klinik önemi bilinmemektedir; ancak, diğer NSAİİ'ler gibi aspirin ile naproksen sodyum'un birlikte kullanımı, advers olay potansiyeli artışı nedeniyle tavsiye edilmemektedir.

Furosemid

Pazarlama sonrası çalışmalarda olduğu gibi, klinik çalışmalarda APRANAX FORT'un bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabildiği gösterilmiştir. Bu yanıt, böbrek prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. NSAİİ'ler ile beraber

tedavide, diüretik etkinin sağlanmasının yanında, hastalar böbrek yetmezliği bulgularına karşı yakından takip edilmelidirler (Bakınız. Bölüm 4.4).

Lityum

NSAİİ'ler plazma lityum seviyesinde yükselme ve böbrek lityum klerensinde azalmaya neden olmuştur. Ortalama lityum konsantrasyonu %15 artmıştır ve renal klerens yaklaşık %20 azalmıştır. Bu etkiler NSAİİ'lerin böbrek prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle NSAİİ'ler ve lityum beraber kullanıldığında, hastalar lityum toksisitesi belirtileri yönünden dikkatlice takip edilmelidir.

Metotreksat

Tavşan böbrek kesitlerinde NSAİİ'lerin metotreksatın birikimini yarışmalı olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu nedenle metotreksatın toksisitesini arttırabilirler. NSAİİ'ler metotreksat ile beraber kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Metotreksatın eş zamanlı olarak verilmesi durumunda, toksisitesinin artması olasılığı nedeniyle dikkatli olunması önerilir; zira diğer nonsteroid antiinflatuar ilaçlar arasında naproksenin, bir hayvan modelinde metotreksatın tübüler sekresyonunu azalttığı bildirilmiştir.

Varfarin

Varfarin ve NSAİİ'lerin GI kanama üzerindeki etkileri sinerjistikdir. Bundan dolayı bu ilaçları beraber kullananların, ayrı ayrı kullananlara göre ciddi GI kanama riski daha fazladır.

Adrenal fonksiyon testleri yapılmadan 48 saat önce, geçici olarak APRANAX FORT tedavisinin kesilmesi önerilmektedir, çünkü naproksen sodyum 17-ketojenik steroidlere ait bazı testleri hatalı olarak etkileyebilmektedir. Benzer şekilde, APRANAX FORT tedavisi idrarda 5-hidroksi indolasetik asit (5HIAA) tayinini etkileyebilmektedir.

APRANAX FORT tabletin besinler ile birlikte uygulanması, naproksen sodyumun emilimini geciktirebilir, ancak emilim miktarını etkilemez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik Popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Geriatrik Popülasyon:

Herhangi bir NSAİİ gibi, yaşlı hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır (65 yaş ve üzeri).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi 1. ve 2. trimesterde C, 3. trimesterde D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hamile kalmayı planlayan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, gebeliği ve/veya embriyo/fetal gelişimi olumsuz etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, erken gebelikte bir prostaglandin sentez inhibitörünün kullanılmasından sonra düşük riski ile kalp malformasyonu ve gastroşizis riskinin arttığını düşündürmektedir. Kardiyovasküler malformasyon için mutlak risk, %1'in altından yaklaşık %1.5'e yükselmiştir. Riskin, doz ve tedavi süresi ile arttığına inanılmaktadır. Hayvanlarda, bir prostaglandin sentez inhibitörünün uygulanmasının, implantasyon öncesi ve sonrası kayıpları ve embriyo-fetal ölüm oranını artırdığı gösterilmiştir. Ek olarak, organogenez döneminde bir prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda, kardiyovasküler malformasyonlar da dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların insidansında artış bildirilmiştir.

Gebeliğin 20. haftasından itibaren, naproksen kullanımı, fetal renal disfonksiyondan kaynaklanan oligohidramnioza neden olabilir. Bu, tedavinin başlamasından kısa bir süre sonra ortaya çıkabilir ve genellikle kesilmesiyle geri dönüşümlüdür. Ayrıca, ikinci trimesterde tedaviyi takiben ductus arteriosus daralması vakaları bildirilmiştir ve çoğu tedavinin kesilmesinden sonra çözülmüştür. Bu nedenle, gebeliğin birinci ve ikinci trimesterlerinde, açıkça gerekli olmadıkça APRANAX FORT verilmemelidir. APRANAX FORT, gebe kalmaya çalışan bir kadın tarafından kullanılıyorsa veya gebeliğin birinci ve ikinci trimesterlerinde kullanılırsa, doz mümkün olduğunca düşük tutulmalı ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır. Gebeliğin 20. haftasından itibaren birkaç gün APRANAX FORT'a maruz kalındıktan sonra, oligohidramnios ve ductus arteriosus daralması için doğum öncesi izlem düşünülmelidir.

Oligohidramnios veya ductus arteriosus daralması tespit edilirse APRANAX FORT kesilmelidir.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde, tüm prostaglandin sentez inhibitörleri fetüsü şunlara maruz bırakabilir:

- kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriozusun erken daralması/kapanması ve pulmoner hipertansiyon);
- böbrek fonksiyon bozukluğu

Anne ve yenidoğan, gebeliğin sonunda şunlara maruz kalabilir:

- kanama süresinin uzaması, çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen bir antiagregan etki;
- uterus kasılmalarının inhibisyonu, doğumun gecikmesine veya uzamasına neden olur.

Sonuç olarak, APRANAX FORT gebelikte kontrendikedir. (Bakınız. Bölüm 4.3 ve 5.3)

Laktasyon dönemi

Naproksen emziren kadınların sütünde bulunmuştur. Emziren hastalarda APRANAX FORT kullanımından kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen herhangi bir ilaç ile olduğu gibi, APRANAX FORT kullanımı fertilitiyi bozabilir ve hamile kalmayı planlayan kadınlarda

kullanılmamalıdır. Gebe kalma güçlüğü olan veya kısırlık incelemeleri yapılan kadınlarda, APRANAX FORT' un kesilmesi düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

APRANAX FORT kullanımı ile birlikte bazı hastalarda uyuşukluk, sersemlik, baş dönmesi, vertigo, insomnia, yorgunluk, görme bozuklukları ya da depresyon olabilir. Hastalarda bu ve benzeri istenmeyen etkiler görülür ise, dikkat gerektiren aktiviteleri yaparken dikkatli olmalıdırlar.

4.8.İstenmeyen etkiler

Naproksen sodyum ile gözlenen yan etkiler, vücut sistemlerinde aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır, çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Aseptik menenjit, Spesifik olmayan alerjik reaksiyonlar ve anafilaksi, Astım, astımın kötüleşmesi, bronkospazm veya dispne gibi solunum yolu reaktivitesi, Çeşitli döküntü tipleri, kaşıntı, ürtiker, purpura, anjiyoödem ve daha nadiren eksfoliyatif ve büllöz dermatozlar (epidermal nekroliz ve eritema multiforme dâhil).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın: Hemolitik anemi

Yaygın olmayan: Aplastik anemi, lökopeni, trombositopeni -agranülositoz dâhil olmak üzere granülositopeni, eozinofili, nötropeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Anaflaktoid reaksiyonlar

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperkalemi

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Depresyon, uyku bozukluğu, uykusuzluk, konfüzyon, halüsinasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Konvülsiyon, baş dönmesi, baş ağrısı, sersemlik hissi, uyuklama, parestezi, retrobulber optik nörit, konsantrasyon bozukluğu, bilişsel fonksiyon bozukluğu.

Yaygın olmayan: Aseptik menenjit vakaları (sistemik lupus eritematozus, mikst bağ dokusu hastalığı gibi otoimmün hastalığı bulunan hastalarda) Bu durum; ense sertliği, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş veya bilinç bulanıklığı gibi semptomlarla kendini gösterebilir (bkz. Bölüm 4.4).

Göz hastalıkları

Yaygın: Görmede bulanıklık, korneal bulanıklık

Yaygın olmayan: Papillit, papilla ödemi

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Duyma bozukluğu, duymada zorluk, kulak çınlaması, vertigo

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Palpitasyon, ödem, kalp yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, sodyum retansiyonu

Yaygın olmayan: Arteriyel trombotik olaylar

Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler, koksiblerin ve bazı NSAİİ'lerin kullanımının (özellikle yüksek dozlarda ve uzun süreli tedavilerde) arteriyel trombotik olaylar (örneğin, miyokard enfarktüsü veya inme) riskinde hafif bir artışla ilişkili olabileceğini göstermektedir (bkz. Bölüm 4.4).

Vasküler rahatsızlıklar

Yaygın olmayan: Hipertansiyon, vaskülit

Çok seyrek: Miyokard enfarktüsü, inme

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne

Yaygın olmayan: Pulmoner ödem, astım, eozinofilik pnömoni

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Mide yanması, bulantı, kusma, kabızlık, ishal, gaz, hazımsızlık, abdominal rahatsızlık ve epigastrik sıkıntı

Daha ciddi reaksiyonlar arasında, özellikle yaşlı bireylerde bazen ölümcül olabilen gastrointestinal kanama (bkz. Bölüm 4.4), ayrıca iltihaplanma, ülserasyon, perforasyon ve üst ve alt gastrointestinal sistemde obstrüksiyon, melena, hematemez, stomatit, ülseratif kolit ve Crohn hastalığının alevlenmesi (bkz. Bölüm 4.4), özofajit, gastrit ve pankreatit yer alabilir.

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek: Fatal hepatit, sarılık, anormal karaciğer fonksiyonları

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın: Kaşıntı, fiks ilaç erüpsiyonu dahil deri döküntüsü, ciltte lekelenme, purpura, deri raşları (deride döküntü, kızarıklık, kabarıklık, kaşıntı, lekelenme), ekimoz

Yaygın olmayan: Terleme, saç dökülmesi ve toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromuna bağlı olarak bülloz reaksiyonlar, eritema nodozum, liken planus, püstüler reaksiyonlar, foliküler ürtiker, fotoalerjik duyarlılık reaksiyonları, anjiyonörotik ödem

Çok seyrek: Reaksiyonlar arasında, sistemik lupus eritematozus (SLE), epidermal nekroliz, çok nadiren toksik epidermal nekroliz, fotosensitivite reaksiyonları (cildin porfiria kutanea tarda'yı andırdığı durumlar dâhil, "pseudoporfiriya"), epidermolizis bülloza benzeri reaksiyonlar yer alabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Cilt hassasiyeti, kabarcıklar veya pseudoporfiriya şüphesi uyandıran diğer belirtiler ortaya çıkarsa, tedavi kesilmeli ve hasta takip edilmelidir.

Sıklığı bilinmiyor: Eozinofili ve sistemik semptomlarla seyreden ilaç reaksiyonu (DRESS), Sabit ilaç erüpsiyonu (bkz. Bölüm 4.4).

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Miyalji, kas zayıflığı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: Böbrek rahatsızlıkları

Yaygın olmayan: Hematüri, interstisyel nefrit, nefrotik sendrom, böbrek yetmezliği, renal papiller nekroz

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıklar

Yaygın olmayan: Kadında kısırlık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Ödem, susuzluk hissi

Yaygın olmayan: Pireksi (üşüme hissi ve ateşlenme), keyifsizlik, yorgunluk

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik, serum kreatinin düzeyinde artış

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi***Semptomlar***

Baş ağrısı, konvülsiyon, koma, pirozis, bulantı, kusma, epigastrik ağrı, Gİ kanama, nadiren diyare, dezoryantasyon, eksitasyon, uyuşukluk, sersemlik, kulak çınlaması, baygınlık. Önemli zehirlenme vakalarında, akut böbrek yetmezliği ve karaciğer hasarı oluşması mümkündür.

Nonsteroidal antiinflatuvar ilaç alımı sonrası solunum depresyonu ve koma görülebilir ancak bu durum nadir olarak görülür.

Bir naproksen sodyum doz aşımı vakasında, hipotrombinemiye bağlı protrombin zamanında geçici uzama K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörlerinin selektif inhibisyonuna bağlı olabilir. Birkaç hastada nöbetler görülmüştür ancak bunların naproksen ile ilgili olup olmadığı net değildir. Naproksen sodyumun hangi dozunun hayatı tehdit edici nitelikte olduğu bilinmemektedir.

Tedavi

Hastalar gerekirse semptomatik olarak tedavi edilmelidir. Toksik olabilecek miktarda dozlar alındıktan sonraki 1 saat içinde aktif kömür düşünülmelidir. Alternatif olarak yetişkinlerde hayatı tehdit edici miktarda aşırı dozlar alındıktan sonraki 1 saat içinde gastrik lavaj göz önünde bulundurulmalıdır.

İyi idrar çıkışı garanti edilmelidir.

Böbrek ve karaciğer fonksiyonları yakından takip edilmelidir.

Toksik olabilecek miktarda dozlar alındıktan sonra, hastalar en az dört saat boyunca gözlemlenmelidir.

Sık sık olan ya da uzun süreli konvülsiyonlar intravenöz diazepam ile tedavi edilmelidir.

Diğer önlemler hastanın klinik durumuna göre alınmalıdır.

Naproksen sodyum proteinlere yüksek oranda bağlandığından, hemodiyaliz plazma naproksen sodyum konsantrasyonlarını düşürmez. Ancak naproksen almış olan ve renal yetmezliği bulunan bir hastada hemodiyaliz yine de uygun olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Antiinflamatuvarlar ve Antiromatik Ürünler, Propiyonik Asit Türevleri

ATC Kodu: M01AE02

Naproksen sodyum antiinflamatuvar ve analjezik aktiviteye sahip nonsteroidal bir antiinflamatuvardır. Diğer nonsteroidal analjezik antiinflamatuvar ilaçlar gibi Naproksen prostaglandinlerin oluşmasını katalize eden siklooksijenaz (COX-1 ve COX-2) enzimlerini dolayısıyla prostaglandin sentezini inhibe ederek etki gösterir.

Naproksen sodyum bir santral sinir sistemi depresanı değildir ve metabolizma enzimlerini aktive etmez.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Naproksen Sodyum suda kolay erir ve oral olarak alındıktan sonra gastrointestinal kanaldan süratli ve tam olarak emilir. Bu hızlı ve tam emilim sonucu ağrının giderilmesi alındıktan 20 dakika sonra belirgin bir şekilde başlar. Doruk plazma düzeyine 2-4 saatte ulaşır ve normalde 4-5 dozdan sonra bu doruk düzeyi sabit hale gelir.

Dağılım:

12 ile 15 saat arasında plazma düzeyi sabit hale gelir ve günde iki kez dozlama rejiminde tedaviye başlandıktan sonra 3 gün içinde denge durumu sağlanır. Emilim derecesi, yiyecekler veya çoğu antasit tarafından önemli ölçüde etkilenmez. Atılım ise neredeyse tamamen idrar yoluyla gerçekleşir; çoğunlukla konjuge naproksen şeklinde, bir kısmı ise değişmemiş ilaç formundadır.

Biyotransformasyon:

Naproksen karaciğerde yaygın biçimde 6-0 dezmetil Naproksen'e metabolize olur.

Çocuklarda metabolizma, erişkinlere benzer. Kronik alkolik karaciğer hastalığı, naproksenin toplam plazma konsantrasyonunu azaltırken, bağlı olmayan (serbest) naproksen konsantrasyonunu artırır. Yaşlılarda ise toplam plazma konsantrasyonu değişmezken, bağlı olmayan plazma naproksen konsantrasyonu artmıştır.

Eliminasyon:

Verilen dozun yaklaşık %95'i Naproksen , 6-0 dezmetil Naproksen veya konjugatları şeklinde idrarla atılır. Atılım oranı, ilacın plazmadan kaybolma oranına aynen uymaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş ve cinsiyet

Naproxen sodyum ile herhangi bir pediatrik çalışma gerçekleştirilmediğinden çocuklarda naproxen sodyumun güvenilirliği gösterilmemiştir. Ancak sadece juvenil romatoid artrit'te 5 yaşından büyük çocuklarda kullanılmalıdır.

Böbrek yetmezliği

Naproxen sodyum farmakokinetiği böbrek yetmezliği hastalarda gösterilmemiştir. Naproxenin metabolize olup metabolitlerinin böbreklerle atıldığı bilgisine dayanarak naproxen metabolitlerinin böbrek yetmezliği varlığında birikme potansiyeli söz konusudur. Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda naproxen'in eliminasyonu azalır. Naproxen içeren ürünler orta-ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda önerilmemektedir (kreatinin klerensi < 30 ml/dak)

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Karsinojenite

Naproxen, ratlarda yemeklerle birlikte 8, 16 ve 24 mg/kg/gün'lük dozlarda 24 ay boyunca verilmiştir. Karsinojenite görülmemiştir.

Mutajenite

Salmonella typhimurium, Sachharomyces cerevisiae ve fare lenfoma testlerinde mutajenite gözlenmemiştir.

Fertilite

Naproxen, erkek ratlarda 30 mg/kg/gün, dişi ratlarda 20 mg/kg/gün oral dozlarında uygulandığında fertiliteyi etkilememiştir.

Teratojenite

Naproxen, rat ve tavşanlarda organogenezis döneminde 20 mg/kg/gün oral dozlarında uygulandığında teratojenite görülmemiştir.

Perinatal/Postnatal Üreme

Naproxen, hamile ratlarda 3. trimester süresince 2, 10 ve 20 mg/kg/gün dozlarında oral verildiğinde zor doğuma sebep olmuştur. Bunlar, bu sınıf bileşiklerin bilinen etkilerindendir ve hamile ratlarda asetil salisik asit ve indometazin ile de gösterilmiştir.

Akut oral toksisite LD50: 248 mg/kg (ratlarda)

Oral LD50 :500 mg/kg (ratlarda)

Oral LD50 :1200 mg/kg (farelerde)

Oral LD50 :4000 mg/kg (hamster)

Oral LD50 > 1000 mg/kg (köpeklerde)

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin Selüloz (102)

Magnezyum stearat

Talk

Povidon K30
Saf Su
Opadry QX 321A205005 Blue*

*Makrogol (PEG) polivinilalkol greft kopolimer, Talk, Titanyum Dioksit (E171), GMCC Tip 1/Mono/Di/Gliseridler/Yağ Asitlerinin Gliserolü, Kısmi Hidrolize Polivinil Alkol, FD&C blue indigo karmin aluminyum lake

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

60 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

10 ve 20 tabletlik PVC/PE/PVDC-Alüminyum folyo blister ambalajlarda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi Eski Büyükdere Cad. No:4 34467
Maslak/Sarıyer/İSTANBUL
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

138/46

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.03.1986
Ruhsat yenileme tarihi: 20.04.2002

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ