

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NAPROSYN 500 mg supozituvar

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde

Naproksen 500 mg

Yardımcı maddeler

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Supozituvar

Beyaz, homojen, mermi şeklinde düzgün supozituvarlar.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Romatoid artrit, osteoartrit ve ankilozan spondilitin akut alevlenmeleri ile akut gut artriti, akut kas iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol etmek için gerekli olan en kısa sürede, etkili en düşük doz kullanılarak en aza indirilebilir.

Yetişkinlerde:

Romatoid artrit, osteoartrit ve ankilozan spondilit:

Günlük doz 500 - 1000 mg olup, genellikle 12 saat aralıklarla 2 defada alınması şeklindedir, alternatif olarak tek doz alınır. Aşağıdaki durumlarda;

1. Şiddetli gece ağrısı ve/veya sabah katılığı şikayetleri olanlarda,
2. Yüksek dozda kullanılan başka bir antiromatizmal ilaçtan NAPROSYN'e geçilmesi düşünüldüğü durumlarda,
3. Ağrının baskın semptom olduğu osteoartrozda, akut faz için günde 750 mg veya 1 g yükleme dozu önerilir.

Akut gut:

Farklı formlarda bulunan 250 mg'lık naproksen kullanılarak 750 mg tek seferde, ardından atak geçene kadar her 8 saatte bir 250 mg kullanılır.

Akut kas-iskelet sistemi ağrıları ve dismenore:

Başlangıçta 500 mg alınır, sonrasında ihtiyaç duyulması halinde 250 mg'lık naproksen farklı formlarda 6-8 saatlik arayla kullanılır. İlk günden sonra maksimum günlük doz 1250 mg'dır.

Uygulama şekli:

Rektal yolla uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Renal veya hepatik yetmezliği olan hastalarda daha düşük bir doz düşünülmelidir. NAPROSYN, başlangıç kreatinin klirensi dakikada 30 ml'nin altında olan hastalarda kontrendikedir çünkü şiddetli böbrek yetmezliği olan veya diyalize giren hastalarda naproksen metabolitlerinin biriktiği görülmüştür (bkz. Bölüm 4.3).

Tedavi düzenli aralıklarla gözden geçirilmeli ve hiçbir yarar görülmezse veya intolerans ortaya çıkarsa tedavi kesilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

NAPROSYN'in 16 yaşından küçük çocuklarda kullanılması tavsiye edilmez.

Geriyatrik popülasyon:

Çalışmalar, naproksenin toplam plazma konsantrasyonunun değişmemesine rağmen, yaşlı insanlarda naproksenin serbest plazma fraksiyonunun arttığını göstermektedir. NAPROSYN dozlaması için bu bulgunun anlamı bilinmemektedir. Yaşlılarda kullanılan diğer ilaçlarda olduğu gibi, yaşlı hastalar yan etkilere daha yatkın olduğundan, etkili olan en düşük dozu ve mümkün olan en kısa sürede kullanmak uygun olacaktır. NSAİİ tedavisi sırasında hasta gastrointestinal kanama açısından düzenli olarak izlenmelidir. Yaşlı insanlarda azaltılmış eliminasyonun etkisi için Bölüm 4.4'e bakınız.

4.3. Kontrendikasyonlar

NAPROSYN; naproksen, naproksen sodyum veya içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. Çapraz duyarlılık reaksiyonları potansiyeli bulunduğu için, aspirin veya diğer nonsteroidal antiinflatuvar/analjezik ilaçların astım sendromu, rinit, nazal polipler veya ürtikere neden olduğu hastalara NAPROSYN verilmemelidir. Bu reaksiyonlar ölümcül olma potansiyeline sahiptir. Bu tür hastalarda naproksene karşı şiddetli anafilaksi benzeri reaksiyonlar bildirilmiştir.

NAPROSYN, daha önceki nonsteroidal anti inflamatuvar (NSAİ) ilaç tedavisi ile ilişkili gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü olan hastalarda kontrendikedir. NAPROSYN, aktif veya geçirilmiş peptik ülser öyküsü veya aktif gastrointestinal kanaması olan hastalarda (iki veya daha fazla kez kanıtlanmış ülser veya kanama) kontrendikedir.

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

Koroner arter by-pass greft (KABG) cerrahisinde perioperatif dönemde ağrı tedavisinde kullanılmamalıdır.

NAPROSYN hamileliğin 3. trimesterinde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.6).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler Risk

- NSAİİ'ler fatal seyredebilen ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar, miyokardiyal infarktüs ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. Kardiyovasküler hastalığı veya kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü bulunan hastalar daha yüksek risk altında olabilir (bkz. Bölüm 4.4 ve Bölüm 5.3).

- NAPROSYN, koroner arter bypass graft (CABG) cerrahisini izleyen peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Gastrointestinal Risk

- NSAİİ'ler fatal seyredebilen, kanama, ülserleşme ve mide veya bağırsakların perforasyonu gibi ciddi gastrointestinal yan etkilerinde artışa neden olabilir. Bu olaylar, kullanım sırasında ve uyarı semptomları dışında herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir. Yaşlı hastalar, ciddi gastrointestinal olaylarda daha yüksek risk altında olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol etmek için gerekli olan en kısa sürede, etkili en düşük doz kullanılarak en aza indirilebilir (bkz. bölüm 4.2 ve aşağıdaki gastrointestinal ve kardiyovasküler riskler). Uzun süreli NSAİİ'lerle tedavi edilen hastalar, advers olayları izlemek için düzenli tıbbi gözetimden geçmelidir.

Yaşlılar ve/veya zayıflamış hastalar, özellikle ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon olmak üzere, NSAİİ'lerin olumsuz etkilerine karşı özellikle hassastır. Bu hastalarda uzun süreli NSAİİ kullanımı önerilmemektedir. Uzun süreli tedavinin gerekli olduğu durumlarda, hastalar düzenli olarak gözlenmelidir.

NAPROSYN'in antipiretik ve antiinflamatuvar aktiviteleri, ateşi ve enflamasyonu azaltabilir, dolayısıyla tanısal bulgular olarak kullanımlarını azaltabilir.

Bronşiyal astımı veya alerjik hastalığı olan veya öyküsü olan hastalarda bronkospazm hızlanabilir.

Diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi, bir veya daha fazla karaciğer fonksiyon testinde yükselmeler meydana gelebilir. Hepatik anormallikler, doğrudan toksisiteden ziyade aşırı duyarlılığın sonucu olabilir. Sarılık ve hepatit (bazı hepatit vakaları ölümcül olmuştur) dahil olmak üzere şiddetli karaciğer reaksiyonları, diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi bu ilaçla da bildirilmiştir. Çapraz reaksiyon bildirilmiştir.

Naproksen trombosit agregasyonunu azaltır ve kanama süresini uzatır. Kanama süreleri belirlenirken bu etki göz önünde bulundurulmalıdır.

Metabolik çalışmalarda sodyum retansiyonu bildirilmemiş olmasına rağmen, kardiyak fonksiyonu şüpheli veya bozulmuş olan hastaların NAPROSYN alırken daha büyük bir risk altında olması mümkündür.

Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon

Tedavinin herhangi bir anında, önceden geçirilmiş ciddi gastrointestinal olaylar veya haber verici semptomlar olsun veya olmasın bütün NSAİ ilaçlar ile ölümcül olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya perforasyon bildirilmiştir.

Gastrointestinal kanama, ülserasyon veya perforasyon riski, ülser öyküsü olan hastalarda, özellikle kanama veya perforasyon ile komplike ise (bkz. Bölüm 4.3) ve yaşlılarda artan NSAİ dozlarıyla daha yüksektir. Bu hastalar tedaviye mümkün olan en düşük dozla başlamalıdır. Bu hastalarda ve aynı zamanda düşük doz aspirin veya gastrointestinal riski artıracı diğer ilaçlara ihtiyaç duyan hastalarda koruyucu ajanlarla (örn. misoprostol veya proton pompası inhibitörleri) kombinasyon tedavisi düşünülmelidir (bkz. bölüm 4.5).

Özellikle yaşlılar olmak üzere gastrointestinal toksisite öyküsü olan hastalar, özellikle tedavinin ilk aşamalarında olağandışı karın semptomlarını (özellikle gastrointestinal kanama) bildirmelidir.

Oral kortikosteroid, varfarin gibi antikoagülanlar, seçici serotonin geri alım inhibitörleri veya aspirin gibi anti-trombosit ajanlar gibi ülserasyon veya kanama riskini artıracı ilaçları eşzamanlı alan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.5).

NAPROSYN alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon meydana geldiğinde tedavi kesilmelidir.

NSAİ'ler, gastrointestinal hastalık öyküsü (ülseratif kolit, Crohn Hastalığı) olan hastalara, bu hastalıklar şiddetlenebileceğinden dikkatli bir şekilde verilmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

Renal Etkileri

Naproksen ile ilişkili böbrek fonksiyonunda bozulma, böbrek yetmezliği, akut interstisyel nefrit, hematüri, proteinüri, renal papiller nekroz ve nadiren nefrotik sendrom bildirilmiştir.

Azalmış prostaglandin üretimine bağlı böbrek yetmezliği

Bir NSAİ'nin uygulanması, prostaglandin oluşumunda doza bağlı bir azalmaya neden olabilir ve böbrek yetmezliğini hızlandırabilir. Bu reaksiyon açısından en büyük risk altındaki hastalar, böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlar, diüretik, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin-II reseptör antagonistleri kullananlar ve yaşlı kişilerdir. Bu hastalarda böbrek fonksiyonu izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.3).

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanım

Naproksen büyük ölçüde (%95) glomerüler filtrasyon yoluyla idrar atılımıyla elimine edildiğinden, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır ve serum kreatinin ve/veya kreatinin klirensinin izlenmesi tavsiye edilmelidir ve hastalar yeterince sıvı almalıdır. NAPROSYN, başlangıç kreatinin klirensi 30 ml/dakikanın altında olan hastalarda kontrendikedir.

Naproksen proteinlere yüksek oranda bağlandığından, hemodiyaliz plazma naproksen konsantrasyonlarını düşürmez.

Belirli hastalarda, özellikle hücre dışı hacim azalması, karaciğer sirozu, sodyum kısıtlaması, konjestif kalp yetmezliği ve önceden var olan böbrek hastalığı gibi renal kan akışı tehlikeye giren hastalarda, NAPROSYN tedavisi öncesinde ve sırasında böbrek fonksiyonları değerlendirilmelidir. Böbrek fonksiyon bozukluğu beklenebilecek bazı yaşlılar ve diüretik kullanan hastalar da bu kategoriye girebilir. Bu hastalarda naproksen metabolitlerinin aşırı birikme olasılığını önlemek için günlük dozda bir azalma düşünülmelidir.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanım

Kronik alkolik karaciğer hastalığı ve muhtemelen diğer siroz formları da naproksenin toplam plazma konsantrasyonunu azaltır, fakat serbest naproksenin plazma konsantrasyonu artar. Bu bulgunun NAPROSYN dozlaması için anlamı bilinmemektedir, ancak etkili en düşük dozu kullanmak uygun olacaktır.

Hematolojik etkiler

Pıhtılaşma bozuklukları olan veya hemostazı engelleyen ilaç tedavisi alan hastalar, naproksen içeren ürünler uygulandığında dikkatle izlenmelidir.

Kanama riski yüksek olan veya tam anti-koagülan tedavisi alan hastalara (örn. dikumarol türevleri), aynı anda naproksen içeren ürünler verildiğinde kanama riski artabilir.

Anafilaktik (anafilaktoid) reaksiyonlar

Aşırı duyarlılık reaksiyonları, duyarlı kişilerde ortaya çıkabilir. Anafilaktik (anafilaktoid) reaksiyonlar aspirine, diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlara veya naproksen içeren ürünlere karşı aşırı duyarlılık veya bunlara maruz kalma öyküsü olan ve olmayan yatan hastalarda ortaya çıkabilir. Ayrıca anjiyoödem, bronkospastik reaktivite (ör. astım), rinit ve nazal polip öyküsü olan hastalarda da ortaya çıkabilir. Anafilaksi gibi anafilaktoid reaksiyonların sonucu ölümcül olabilir.

Steroidler

Tedavi sırasında steroid dozu azaltılır veya kesilirse, steroid dozu yavaşça azaltılmalıdır ve hastalar, adrenal yetmezlik ve artrit semptomlarının şiddetlenmesi dahil olmak üzere herhangi bir yan etki belirtisi açısından yakından izlenmelidir.

Oküler etkiler

Çalışmalar, naproksen uygulamasına dayandırılabilir oküler değişiklikler göstermemiştir. Naproksen dahil NSAİİ kullanıcılarında nadir vakalarda papillit, retrobulber optik nörit ve papilödem dahil advers oküler bozukluklar rapor edilmiştir, ancak neden-sonuç ilişkisi kurulamaz; buna göre, naproksen içeren ürünlerle tedavi sırasında görme bozukluğu gelişen hastalarda göz muayenesi yapılmalıdır.

Kardiyovasküler ve serebrovasküler etkiler

NSAİİ tedavisi ile ilişkili olarak sıvı tutulumu ve ödem rapor edildiğinden, hipertansiyon ve/veya hafif ila orta şiddette konjestif kalp yetmezliği öyküsü olan hastalar için uygun izleme ve tavsiye gereklidir.

Klinik deneyler ve epidemiyolojik veriler, koksiblerin (selektif COX-2 inhibitörleri) ve bazı NSAİİ'lerin kullanımının (özellikle yüksek dozlarda ve uzun süreli tedavilerde), arteriyel trombotik olaylar (örneğin miyokard enfarktüsü veya inme) riskinde küçük bir artış ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Veriler, naproksen (günde 1000 mg) kullanımının daha düşük bir riskle ilişkili olabileceğini öne sürse de, bazı riskler göz ardı edilemez.

Kontrol altına alınamayan hipertansiyonu, konjestif kalp yetmezliği, kanıtlanmış iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalar, yalnızca dikkatli bir şekilde değerlendirildikten sonra naproksen ile tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler olaylar için risk faktörleri (örn. hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara içme) olan hastalarda uzun süreli tedaviye başlamadan önce benzer bir değerlendirme yapılmalıdır.

SLE ve miks bağ dokusu hastalığı

Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve miks bağ dokusu bozuklukları olan hastalarda aseptik menenjit riskinde artış olabilir (bkz. Bölüm 4.8).

Dermatolojik etkiler

Eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi bazıları ölümcül olan ciddi deri reaksiyonları, NSAİ ilaçların kullanımıyla bağlantılı olarak çok nadiren rapor edilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Hastalar, tedavinin erken dönemlerinde bu reaksiyonlar için en yüksek risk altında görünmektedir: reaksiyonların başlangıcı, vakaların çoğunda tedavinin ilk ayında meydana gelmiştir. NAPROSYN, deri döküntüsü, mukozal lezyonlar veya diğer herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi görüldüğünde kesilmelidir.

Diğer NSAİİ'lerle kombinasyon

NSAİİ ile ilişkili ciddi advers olaylara yol açan kümülatif riskler nedeniyle, naproksen içeren ürünler ile diğer NSAİİ'lerin kombinasyonu, siklooksijenaz-2 seçici inhibitörleri dahil, önerilmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antasit veya kolestiraminin birlikte uygulanması, naproksen emilimini geciktirebilir ancak miktarını etkilemez. Eşzamanlı gıda uygulaması, naproksenin emilimini geciktirebilir, ancak miktarını etkilemez.

NSAİİ'ler antikoagülanların etkilerini artırabileceğinden, doğrudan tıbbi gözetim altında olmadıkça NSAİİ'leri varfarin veya heparin gibi pıhtılaşmayı önleyici maddelerle kombinasyon halinde almanın güvenli olmadığı kabul edilir (bkz. Bölüm 4.4).

Siklooksijenaz-2 seçici inhibitörleri dahil diğer analjezikler: Yan etki riskini artırabileceğinden, iki veya daha fazla NSAİİ'nin (aspirin dahil) eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Asetilsalisilik asit

Klinik farmakodinamik veriler, art arda bir günden fazla naproksen kullanımının, düşük doz asetilsalisilik asidin trombosit aktivitesi üzerindeki etkisini inhibe edebileceğini ve bu inhibisyonun, naproksen tedavisinin kesilmesinden sonra birkaç güne kadar devam edebileceğini göstermektedir. Bu etkileşimin klinik önemi bilinmemektedir.

Naproksenin yüksek plazma protein bağlanması nedeniyle, aynı anda hidantoinler, antikoagülanlar, diğer NSAİİ'ler, aspirin veya proteine yüksek oranda bağlanan bir sülfonamid alan hastalar, bu ilaçların doz aşımı belirtileri açısından izlenmelidir.

NAPROSYN ile birlikte eşzamanlı olarak bir hidantoin, sülfonamid veya sülfonilüre alan hastalar, gerektiğinde doz ayarlaması için gözlenmelidir. Naproksen ve antikoagülanlar veya sülfonilüreler ile yapılan klinik çalışmalarda herhangi bir etkileşim gözlenmemiştir, ancak bu sınıftaki diğer non-steroidal ajanlarla etkileşim görüldüğü için yine de dikkatli olunması önerilir.

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

Plazma lityum konsantrasyonlarında artışa yol açan renal lityum klirensinin inhibisyonu da rapor edilmiştir.

Naproksen ve diğer NSAİİ'ler, antihipertansiflerin antihipertansif etkilerini azaltabilir. NSAİİ'lerin ADE inhibitörleri veya anjiyotensin-II reseptör antagonistleri ile birlikte kullanımı, özellikle önceden böbrek fonksiyonu zayıf olan hastalarda böbrek yetmezliği riskini artırabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Eşzamanlı olarak verilen probenesid, naproksen plazma düzeylerini yükseltir ve yarı ömrünü önemli ölçüde uzatır.

Naproksenin, diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar arasında, bir hayvan modelinde metotreksatın tübüler sekresyonunu azalttığı rapor edildiğinden, metotreksatın eşzamanlı olarak verildiği durumlarda, toksisitesinde olası artış nedeniyle dikkatli olunması önerilir.

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

Tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi, nefrotoksisite riskinin artması nedeniyle siklosporin ile birlikte uygulandığında dikkatli olunması önerilir.

NSAİİ'ler mifepristonun etkilerini azaltabileceğinden, mifepristonun uygulanmasından sonra 8-12 gün süreyle NSAİİ kullanılmamalıdır.

Tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi, artmış gastrointestinal ülserasyon veya kanama riski nedeniyle kortikosteroidlerle birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Hayvan çalışmaları, NSAİİ'lerin kinolon antibiyotiklerle ilişkili konvülsiyon riskini artırabileceğini göstermektedir. Kinolon alan hastalarda konvülsiyon gelişme riski artabilir.

Anti-platelet ajanlar ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) NSAİİ'lerle kombine edildiğinde gastrointestinal kanama riski artmaktadır (bkz. Bölüm 4.4).

NSAİİ'ler takrolimus ile birlikte verildiğinde, muhtemel nefrotoksisite riski mevcuttur. NSAİİ'ler zidovudin ile birlikte verildiğinde, hematolojik toksisite riski artar. Zidovudin ve ibuprofenle eş zamanlı tedavi gören HIV (+) hemofili hastalarında, hemartroz ve hematoma riskinin arttığına dair bulgular mevcuttur.

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

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)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar bu ilacı kullanırken uygun bir doğum kontrolü uygulamalıdır.

Hamile kalmayı planlayan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Hamileliğin 20. haftasından itibaren naproksen kullanımı fetal böbrek fonksiyon bozukluğuna bağlı oligohidramniyoza neden olabilir. Bu durum tedavinin başlamasından kısa bir süre sonra ortaya çıkabilir ve genellikle tedavinin kesilmesiyle düzelir. Ayrıca ikinci trimesterde tedaviyi takiben duktus arteriyozus daralması rapor edilmiştir ve bunların çoğu tedavinin kesilmesinden sonra düzelmiştir. Bu nedenle hamileliğin birinci ve ikinci trimesterinde çok gerekli olmadıkça naproksen verilmemelidir. Naproksen, hamile kalmayı planlayan bir kadın tarafından hamileliğin ilk ve ikinci trimesterinde kullanılıyorsa, doz düşük tutulmalı ve tedavi süresi mümkün olduğu kadar kısa tutulmalıdır. Gebeliğin 20. haftasından itibaren birkaç gün boyunca naproksen'e maruz kaldıktan sonra oligohidramnios ve duktus arteriyozus daralmasının antenatal izlenmesi dikkate alınmalıdır. Oligohidramnios veya duktus arteriyozus daralması tespit edilirse naproksen kesilmelidir.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde tüm prostaglandin sentez inhibitörleri fetüsü aşağıdakilere maruz bırakabilir:

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

Hamileliğin sonunda anne ve yenidoğan:

- Kanama süresinin olası uzaması, çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen agregasyon önleyici etki;
- Rahim kasılmalarının inhibisyonu, doğumun gecikmesine veya uzamasına neden olur.

Erkeklerde NSAİİ uygulamasıyla bağlantılı olarak konjenital anormallikler bildirilmiştir; ancak bunlar düşük sıklıkta görülür ve herhangi bir fark edilebilir modeli takip ediyor gibi görünmemektedir.

Bu tip diğer ilaçlar ile olduğu gibi, naproksen hayvanlarda doğumda bir gecikme oluşturmaktadır ve ayrıca insan fetal kardiyovasküler sistemini etkilemektedir (duktus arteriyozusun kapanması). NAPROSYN'in gebeliğin son üç ayında kullanılması kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3). NSAİ ilaçlar gebeliğin ilk iki trimesterinde hasta için potansiyel yararları fetüs için potansiyel risklerinden fazla olmadıkça kullanılmamalıdır.

NAPROSYN doğum sırasında önerilmemektedir, çünkü prostaglandin sentezi inhibisyonu etkileri yoluyla hem anne hem de çocukta kanama eğilimini artırarak fetal kan dolaşımını istenmeyen bir şekilde etkileyebilir ve kasılmaları engelleyebilir.

Laktasyon dönemi

Emziren kadınların sütünde naproksen bulunmuştur. Emziren hastalarda NAPROSYN kullanımından kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen herhangi bir ilaç ile olduğu gibi, NAPROSYN kullanımı fertiliteyi bozabilir ve hamile kalmayı planlayan kadınlarda kullanılmamalıdır. Gebe kalma güçlüğü olan veya kısırlık incelemeleri yapılan kadınlarda NAPROSYN'in kesilmesi düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NAPROSYN kullanımı ile birlikte bazı hastalarda sersemlik, baş dönmesi, vertigo, insomnia, yorgunluk, görme bozuklukları ya da depresyon olabilir. Hastalar bu ve benzeri istenmeyen etkiler yaşarlarsa araç ve makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın: Hemolitik anemi

Yaygın olmayan: Aplastik anemi, lökopeni, trombositopeni, agranülositoz dahil granülositopeni, eozinofili

Bilinmiyor: Nötropeni

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hipersensitivite reaksiyonları [spesifik olmayan alerjik reaksiyonlar ve anafilaksi, astım, ağırlaştırılmış astım, bronkospazm veya dispneyi içeren solunum yolu reaktivitesi veya çeşitli tiplerde döküntüler, kaşıntı, ürtiker, purpura, anjiyoödem ve daha nadiren eksfoliyatif ve büllöz dermatozlar (epidermal nekroliz ve eritema multiforme dahil) dahil olmak üzere çeşitli cilt bozuklukları].

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperkalemi

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Depresyon, uykusuzluk, konfüzyon, halüsinasyon
Bilinmiyor: Rüya anormallikleri

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi, baş ağrısı, retrobulber optik nörit, konsantrasyon bozukluğu
Yaygın olmayan: Konvülsiyonlar, zihinsel disfonksiyon
Bilinmiyor: Parestezi, bayılma hissi, sersemlik, aseptik menenjit [(özellikle sistemik lupus eritematozus, miks bağ dokusu hastalığı gibi mevcut otoimmün bozuklukları olan yatan hastalarda), ense sertliği, baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, ateş veya oryantasyon bozukluğu gibi semptomlarla birlikte]

Göz hastalıkları

Yaygın: Görmede bulanıklık, korneal bulanıklık
Yaygın olmayan: Papillit, papil ödemi

Kulak ve iç kulak hastalıkları

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

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Palpitasyon, konjestif kalp yetmezliği
Bilinmiyor: Ödem, kalp yetmezliği, arteriyel trombotik olaylar (miyokard enfarktüsü veya inme)

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipertansiyon, vaskülit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne
Yaygın olmayan: Pulmoner ödem, astım, eozinofilik pnömoni

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Üst ve alt gastrointestinal sistemin inflamasyonu, ülserasyonu, perforasyonu ve tıkanması, özellikle ileri yaştaki hastalarda fatal olma ihtimali bulunan gastrointestinal kanama, pirozis, mide bulantısı, özofajit, kusma, diyare, midede şişkinlik, konstipasyon, dispepsi, karın ağrısı, epigastrik rahatsızlık
Yaygın olmayan: Mena, hematemez, stomatit, ülseratif kolit ve Crohn hastalığında alevlenme, pankreatit, gastrit

Hepato-biliyer hastalıklar

Seyrek: Sarılık, fatal hepatit, anormal karaciğer fonksiyon testleri

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Kaşıntı, ilaç erüpsiyonu dahil deri döküntüsü, purpura, ekimoz

Yaygın olmayan: Terleme, saç dökülmesi, epidermal nekroliz, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, eritema nodozum, liken planus, püstüler reaksiyonlar, ürtiker

Seyrek: Epidermolizis bülloza benzeri reaksiyonlar

Çok seyrek: Toksik epidermal nekroliz

Bilinmiyor: Sistemik lupus eritematozus (SLE), ışığa duyarlılık reaksiyonları (derinin porfiria kutena tarda “psödoporfiriye” benzediği vakalar dahil)

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Miyalji, kas zayıflığı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

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

Bilinmiyor: Glomerüler nefrit, serum kreatinin seviyesinde yükselme

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Kadında kısırlık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Susuzluk hissi

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

Bilinmiyor: Halsizlik

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 (TUFAM)’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, pirozis, mide bulantısı, kusma, epigastrik ağrı, gastrointestinal kanama, nadiren diyare, dezoryantasyon, eksitasyon, baş dönmesi, 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 doz aşımı vakasında, hipotrombinemiye bağlı protrombin zamanında geçici uzama K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörlerinin sentezinin selektif inhibisyonuna bağlı olabilir.

Birkaç hastada nöbetler görülmüştür ancak bunların naproksen ile ilgili olup olmadığı net değildir. Naproksenin hangi dozunun hayatı tehdit edici nitelikte olduğu bilinmemektedir.

Tedavi

NAPROSYN'in kazara ağızdan alınması veya doz aşımı olduğu durumunda, midenin yıkanması, daha sonra semptomatik tedavi uygulanması ve genel destekleyici önlemlerin alınması önerilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuvarlar ve antiromatizmal ürünler, non-steroid yapıllar
ATC kodu: M01AE02

Naproksen, klasik hayvan test sistemlerinde gösterildiği gibi antipiretik özelliklere sahip non-steroidal bir anti-inflamatuvar analjezik bileşiktir. Naproksen, adenektomi uygulanmış hayvanlarda bile anti-inflamatuvar etkisini sergiler, bu da etkisinin hipofiz-adrenal eksen aracılığıyla olmadığını gösterir.

Naproksen, prostaglandin sentetazı inhibe eder (diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi). Bununla birlikte, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, anti-inflamatuvar etkisinin kesin mekanizması bilinmemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İnsanlarda, oral uygulamadan sonra naproksen, gastrointestinal kanalda tamamen emilir. Gıda alımına ve gastrik koruyucuların eş zamanlı uygulanmasına bağlı olarak, her uygulamadan sonra plazma zirvelerine 2-4 saat sonra ulaşılır. Kararlı duruma 4-5 dozdan sonra ulaşılır.

Naproksen rektal uygulamadan sonra tamamen emilir, ancak maksimum doruk plazma konsantrasyonları, aynı dozun oral yoldan uygulanmasıyla elde edilenlerden biraz daha düşüktür.

Dağılım:

Yeterli veri mevcut değil

Biyotransformasyon:

Yeterli veri mevcut değil

Eliminasyon:

Yeterli veri mevcut değil

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Bildirilmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Karsinojenite

Naproksen, Sprague-Dawley sıçanlarına yiyecekler ile beraber 24 aylık bir dönemde 8, 16 ve 24 mg/kg/gün dozlarında uygulanmıştır. Naproksen, sıçanlarda karsinojenik görülmemiştir.

Mutajenite

Salmonella typhimurium (5 hücre serisi), *Sachharomyces cerevisiae* (1 hücre serisi) suşlarında ve fare lenfoma testlerinde mutajenite gözlenmemiştir.

Fertilite

Naproksen, oral olarak 30 mg/kg/gün dozunda erkek ve 20 mg/kg/gün dozunda dişi sıçanlara uygulandığında fertiliteyi etkilememiştir.

Teratojenite

Naproksen, sıçanlara ve tavşanlara organogenez boyunca 20 mg/kg/gün dozunda oral olarak uygulandığında teratojenik değildir.

Perinatal/Postnatal Üreme

Gebeliğin üçüncü trimesterinde 2, 10 ve 20 mg/kg/gün dozlarında gebe sıçanlara oral naproksen uygulaması zorlu doğum ile sonuçlanmıştır. Bunlar, bu sınıf bileşiklerin bilinen etkileridir ve hamile sıçanlarda aspirin ve indometasin ile gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Witepsol E 75
Witepsol W 35

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, PVC – PE blister ambalajda 10 adet supozituar içerir.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

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

8. RUHSAT NUMARASI

134 / 6

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.02.1984
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ