

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Naproxen Krka 550 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 550 mg natriumnaprokseenia, mikä vastaa 500 mg:aa naprokseenia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti

Tabletit ovat soikeita, hieman kaksoiskuperia, sinisiä kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on jakouurre. Koko: 18 x 8 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Naproxen Krka -tabletteja käytetään

- nivelreuman (mukaan lukien lastenreuma), nivelrikon (arthrosis deformans), pehmytosareuman, posttraumaattisten ja postoperatiivisten tulehdus- ja kiputilojen hoitoon
- selkärankareuman hoitoon
- kihdin hoitoon
- ei-elimellisestä syystä johtuvan dysmenorrean hoitoon
- migreenin esto- ja kohtaushoitoon
- menorragian hoitoon kierukkaa käyttävillä naisilla
- odontologisten posttraumaattisten ja postoperatiivisten turvotus-, tulehdus- ja kiputilojen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta lyhimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.2).

Suosittelu vuorokausiannos on 550–1100 mg natriumnaprokseenia jaettuna aamu- ja iltannokseen.

Dysmenorrea ja migreeni

Suosittelu aloitusannos on 550 mg natriumnaprokseenia kerta-annoksena ensioireiden ilmaantuessa, korkeintaan 1375 mg/vrk.

Ylläpitoannos

Suosittelun ylläpitoannos on 550–1100 mg natriumnaprokseenia kerta annoksena tai jaettuna kahteen annokseen (aamu- ja iltannokseen).

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys naprokseenille, natriumnaprokseenille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Potilaat, joille asetyylilisisylihappo tai muu tulehduskipulääke on aiheuttanut astmaa, nuhaa tai urtikariaa.

Vaikea-asteinen sydämen vajaatoiminta.

Aiemmin sairastettu ruuansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön.

Akuutti maha- tai pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodia).

Viimeinen raskauskolmannes.

Alle 5-vuotiaat lapset.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Naprokseenia ei pidä käyttää yhdessä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa, mukaan lukien COX-2-spesifiset tulehduskipulääkkeet eli koksibit.

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.2 sekä alempana ruuansulatuskanavaan ja verenkiertoelimistöön liittyvät varoitukset).

Iäkkäät potilaat

Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille; erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia.

Ruuansulatuskanavan oireet

Ruuansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käyttäjillä on todettu ruuansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin ilmenneistä vaikeista ruuansulatuskanavan haittavaikutuksista.

Ruuansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavan haavauma, etenkin jos siihen on liittynyt verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3), sekä iäkkäillä potilailla. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmällä saatavissa olevalla lääkeannoksella. On myös harkittava suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien, määräämistä näille potilaille, kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylilisisylihappolääkitystä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruuansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen pitää ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuodosta) etenkin, jos niitä ilmenee jo hoidon alussa.

Potilaita on varoitettava muista lääkkeistä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten kortikosteroideista, antikoagulanteista (kuten varfariini), selektiivisistä serotoniinin takaisinoton estäjistä ja verihiutaleiden aggregaatiota estävistä lääkeaineista (kuten asetyylisalisyylihappo) (ks. kohta 4.5).

Jos ilmenee ruuansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava Naproxen Krka -valmisteen käyttö.

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on jokin ruuansulatuskanavan sairaus, kuten haavainen paksusuolen tulehdus tai Crohnin tauti, sillä sairauden oireet voivat pahentua (ks. kohta 4.8).

Nivelreumapotilaat, joilla oli aiemmin ollut ylemmän ruuansulatuskanavan toimintahäiriö ja/tai jotka eivät sietäneet mitään muuta yleisesti käytettyä ei-steroidista tulehduskipulääkettä, sietivät tutkimuksen mukaan naprokseenia yleensä hyvin.

Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon

Koska tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen nesteen kertymistä elimistöön ja turvotuksia, varovaisuus on tarpeen hoidettaessa potilaita, jotka sairastavat verenpainetauti ja/tai sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella joidenkin tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suurina annoksina ja pitkään käytettäessä) voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Vaikkakin nykyisten tietojen perusteella naprokseenin käyttöön (1000 mg/vrk) voi liittyä pienempi riski, sitä ei voida kokonaan sulkea pois.

Naproxen Krka -valmistetta on määrättävä tarkoin harkiten potilaille, jotka sairastavat hoitamattomaa verenpainetauti, kongestiivista sydämen vajaatoimintaa, diagnosoitua sepelvaltimotautia tai ääreisverenkierron ja/tai aivoverenkierron häiriöitä. On myös tarkoin harkittava pitkäkestoisen lääkityksen määräämistä potilaille, joilla on kardiovaskulaarisia riskitekijöitä (kuten verenpainetauti, hyperlipidemia, diabetes ja tupakointi).

Ihoreaktiot

Vakavia, joskus hengenvaarallisiakin ihoreaktioita, kuten eksfoliativista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysia on raportoitu hyvin harvoin tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Potilaat ovat altteimpia näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheissa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Naproxen Krka -valmisteen käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

Iäkkäät potilaat

Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille; erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia. Koska puhdistuma pienenee iän myötä, näiden potilaiden annosta on asianmukaista muuttaa suositellun annosvälin alimmalle tasolle (ks. kohta 4.2).

Anafylaktiset reaktiot

Yliherkkyysoireita voi ilmetä herkillä yksilöillä. Anafylaktisia / anafylaktoidisia reaktioita saattaa esiintyä myös potilailla, joilla ei ole ilmennyt aikaisempia yliherkkyysoireita asetyylisalisyylihapolle, muille ei-steroidisille tulehduskipulääkkeille tai valmisteille, jotka sisältävät naprokseenia. Reaktioita voi esiintyä myös potilailla, joilla on aiemmin ollut angioedeemaa, bronkospastisia reaktioita (esim. astma), nuhaa tai nenäpolyppeja. Anafylaktiset reaktiot voivat johtaa kuolemaan.

Bronkospasmien mahdollisuus lisääntyy, jos potilailla on tai on joskus ollut astma, allerginen sairaus tai yliherkkyyttä asetyylisalisyylihapolle.

Munuaisiin kohdistuvat vaikutukset

Naprokseenivalmisteiden käytön yhteydessä on raportoitu munuaisten toiminnan poikkeavuuksia, munuaisten vajaatoimintaa, akuuttia interstitiaalinfriittä, verivirtsaisuutta, valkuaisvirtsaisuutta, munuaisnystykuoliota ja silloin tällöin nefroottista oireyhtymää (ks. kohta 4.8).

Natriumnaprokseeni estää prostaglandiinin synteesiä. Kuten muidenkin tulehduskipulääkkeiden käytössä, Naproxen Krka -valmisteen käytössä on siksi oltava varovainen hoidettaessa potilaita, joilla on munuaisten toimintahäiriöitä tai joilla on aikaisemmin ollut munuaissairaus. Varovaisuutta on noudatettava myös hoidettaessa potilaita, joilla on verivolyymin ja/tai munuaisverenkierron vähenemistä aiheuttava sairaus, jossa munuaisten prostaglandiinit ylläpitävät munuaisverenkiertoa. Näillä potilailla Naproxen Krka -valmisteen tai muiden tulehduskipulääkkeiden anto saattaa heikentää munuaisten prostaglandiinien muodostumista annoksesta riippuvaisesti ja aiheuttaa siten munuaisten dekompensointia tai munuaisten vajaatoiminnan ilmenemisen.

Näiden reaktioiden riski on suurin potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, hypovolemia, sydämen vajaatoiminta, maksan vajaatoiminta tai suolavaje sekä diureetteja, ACE:n estäjiä tai angiotensiinireseptorin salpaajia käyttävillä potilailla ja iäkkäillä potilailla. Naproxen Krka -lääkityksen lopettamisen jälkeen potilaan munuaisten toiminta palautuu usein lääkitystä edeltävälle tasolle. Tällaisille potilaille Naproxen Krka -valmistetta on annettava varoen, ja seerumin kreatiniinitasoa ja/tai kreatiniinipuhdistumaa on suotavaa seurata ja varmistaa potilaiden riittävä nesteytys. Annoksen pienentämistä tulisi harkita, jotta vältetään metaboliittien mahdolliselta liialliselta kumuloitumiselta.

Naproxen Krka -valmistetta ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 20 ml/min, koska heillä natriumnaprokseenin metaboliittien on todettu kumuloituvan.

Hemodialyysi ei alenna plasman naprokseenipitoisuutta, sillä lääke sitoutuu suuressa määrin plasman proteiineihin.

Maksaan kohdistuvat vaikutukset

Kuten muutkin tulehduskipulääkkeet, naprokseeni saattaa suurentaa joitakin maksa-arvoja. Häiriöt maksan toiminnassa saattavat ennemminkin johtua yliherkkyydestä kuin suorasta toksisuudesta. Kuten muidenkin tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä, natriumnaprokseenin käytön yhteydessä on raportoitu vakavia maksaan kohdistuvia vaikutuksia, mm. keltaisuutta ja (joissain tapauksissa fataalia) maksatulehdusta. Ristireaktioita on myös todettu (ks. kohta 4.8).

Vereen kohdistuvat vaikutukset

Natriumnaprokseeni estää verihytaleiden aggregaatiota ja pidentää vuotoaika. Tämä on otettava huomioon vuotoaika määritettäessä.

Potilaita, joilla on veren hyytymishäiriöitä tai jotka saavat hemostaasiin vaikuttavaa lääkitystä, on seurattava tarkasti natriumnaprokseenihoidon aikana. Potilailla, joilla on suuri verenvuodon riski tai jotka saavat veren hyytymistä estävää kokonaishoitoa (esim. dikumarolijohdannaisia), verenvuodon riski voi olla suurentunut, jos he saavat samanaikaisesti natriumnaprokseenia.

Silmiin kohdistuvat vaikutukset

Tutkimukset eivät ole osoittaneet natriumnaprokseenista johtuvia muutoksia silmissä.

Tulehduskipulääkkeiden, myös natriumnaprokseenin, käyttäjillä on raportoitu harvoin vakavia silmiin kohdistuvia vaikutuksia, mm. näköhermon nystyn tulehdusta, silmämunan takaisen näköhermon tulehdusta sekä näköhermon nystyn turvotusta, joskaan syy-seuraussuhdetta ei ole pystytty

todistamaan. Silmä lääkeä käyttävien tutkimus on aiheellinen, jos potilaille tulee näköhäiriöitä Naproxen Krka -hoidon aikana.

Tärkeää tietoa Naproxen Krka -valmisteen sisältämistä aineista

Tämä lääkevalmiste sisältää 50,16 mg natriumia per tabletti, joka vastaa 2,51% WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Antikoagulantit

Tulehduskipulääkkeet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, vaikutusta (ks. kohta 4.4).

Asetyyilisalisyylihappo

Kliinisen farmakodynaamisen tiedon mukaan pidempään kuin vuorokauden jatkunut naprokseenin samanaikainen käyttö voi heikentää matala-annoksen asetyylisalisyylihapon vaikutusta verihutaleiden aktiivisuuteen, ja tämä tila saattaa pysyä useita päiviä naprokseenin käytön lopettamisen jälkeen. Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Verihutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI:t)

Samanaikaiseen käyttöön tulehduskipulääkkeiden kanssa liittyy suurentunut ruuansulatuskanavan verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Kortikosteroidit

Samanaikainen käyttö tulehduskipulääkkeiden kanssa voi suurentaa ruuansulatuskanavan haavaumien tai verenvuodon riskiä (ks. kohta 4.4)

Antasidit tai kolestyramiinit

Samanaikainen antasidi- tai kolestyramiinilääkitys tai ruokailu voi hidastaa naprokseenin imeytymistä, mutta ei vaikuta imeytymisen määrään.

Hydantoinijohdannaiset tai sulfonyyliureajohdannaiset

Koska natriumnaprokseeni sitoutuu lähes täydellisesti plasman proteiineihin, varovaisuutta on noudatettava annettaessa samanaikaisesti hydantoini- tai sulfonyyliureajohdannaisia, koska nämä lääkevalmisteet sitoutuvat myös plasman proteiineihin. Potilaita, jotka saavat samanaikaisesti naprokseenia ja hydantoinia, sulfonamidia tai sulfonyyliureaa, on tarkkailtava ja annosta on tarvittaessa muutettava.

Probenesidi

Probenesidin samanaikainen anto pidentää natriumnaprokseenin puoliintumisaikaa ja suurentaa sen pitoisuutta plasmassa.

Metotreksaatti

Natriumnaprokseeni vähentää metotreksaatin tubulaarista eritystä; samanaikainen anto saattaa siten lisätä metotreksaatin toksisuutta.

Litium

Litiumin ja natriumnaprokseenin samanaikainen anto suurentaa plasman litiumpitoisuuksia.

Beetasalpaajat, ACE:n estäjät ja angiotensiinireseptorin salpaajat

Naprokseeni saattaa heikentää beetasalpaajien, ACE:n estäjien ja angiotensiinireseptorin salpaajien verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin natriumnaprokseenin ja ACE:n estäjien tai angiotensiinireseptorin salpaajien samanaikaiseen käyttöön liittyy suurentunut munuaisten vajaatoiminnan riski, etenkin potilailla, joilla on aiemmin ollut munuaisten toiminnan heikkenemistä (ks. kohta 4).

Steroidit

Jos steroidiannosta pienennetään tai se lopetetaan kokonaan naprokseenihoidon aikana, on steroidiannosta pienennettävä asteittain. Potilasta on tarkkailtava haittavaikutusten varalta (mm. lisämunuaisten vajaatoiminta tai niveltulehduksen oireiden paheneminen).

Sikloporiini

Yhteisvaikutukset natriumnaprokseenin ja sikloporiinin välillä ovat mahdollisia.

Naprokseeni estää verihutaleiden aggregaatiota ja pidentää vuotoaikaa. Tämä on otettava huomioon vuotoaikaa määritettäessä.

Naprokseeni oletetaan voivan häiritä 17-ketogeenisten steroidien määrityksiä, joten naprokseenihoito on suositeltavaa keskeyttää väliaikaisesti 48 tuntia ennen lisämunuaisten toimintaa mittaavia kokeita.

Naprokseeni voi myös häiritä 5-hydroksi-indolyliasetaatin määrityksiä virtsasta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi- inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta jopa noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana natriumnaprokseenia ei pidä käyttää, ellei ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää natriumnaprokseenia, on käytettävä mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö kolmannen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (johon liittyy enneaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihutaleiden aggregaation estymiselle ja mahdolliselle vuotoajan pitenemiselle, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin.
- kohdun supistusten heikentymiselle, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi natriumnaprokseeni on vasta-aiheinen raskauden kolmannen kolmanneksen aikana.

Tätä lääkevalmistetta ei suositella käytettäväksi synnytyksen aikana, sillä prostaglandiinisynteesiä estävän vaikutuksensa vuoksi se voi vaikuttaa haitallisesti sikiön verenkiertoon ja estää kohdun supistumista ja siten lisätä kohdun verenvuodon riskiä.

Imetys

Naprokseenianionia on havaittu rintamaidossa pitoisuuksina, jotka vastaavat noin 1:tä prosenttia naprokseenin huippupitoisuuksista plasmassa. Prostaglandiiniin mahdolliset vastasyntyneeseen kohdistuvat haittavaikutukset huomioon ottaen sen antoa imettäville äideille ei suositella.

Hedelmällisyys

Natriumnaprokseenin käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Naprokseenihoidon lopettamista tulisi harkita naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuustutkimuksissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Naprokseeni voi joillekin potilaille aiheuttaa uneliaisuutta, huimausta, unettomuutta tai masennusta. Nämä tai muut vastaavat haittavaikutukset saattavat vaikuttaa tarkkuutta vaativien tehtävien suoritukseen.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Naprokseenin aiheuttamat haittavaikutukset ilmenevät lähinnä ruoansulatuskanavan alueella sekä keskushermostohaittavaikutuksina, ja ne ovat yleensä annoksesta riippuvaisia.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu tulehduskipulääkkeiden ja naprokseenin käytön yhteydessä.

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa MedRA-elinjärjestelmä- ja esiintyvyyssuokkien mukaisesti.	
Esiintymistiheydet on määritelty seuraavan esitystavan mukaisesti: Hyvin yleinen (> 1/10), yleinen (\geq 1/100, < 1/10), melko harvinainen (\geq 1/1 000, < 1/100), harvinainen (\geq 1/10 000, < 1/1 000), hyvin harvinainen (< 1/10 000), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).	
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	
Hyvin yleinen	Närästys, dyspepsia, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ummetus
Yleinen	Verenvuoto, haavaumat
Melko harvinainen	Perforaatiot, verioksennus, veriulosteet, suutulehdus, haavaisen koliitin ja Crohnin taudin paheneminen
Hyvin harvinainen	Sylkirauhastulehdus, haimatulehdus
<i>Infektiot</i>	
Hyvin harvinainen	Aseptinen meningiitti, pyreksia (vilunväristykset ja kuume)
<i>Veri ja imukudos</i>	
Hyvin harvinainen	Agranulosytoosi, aplastinen anemia, hemolyyttinen anemia, eosinofilia, leukosytopenia, trombosytopenia
<i>Immuunijärjestelmä</i>	
Yleinen	Mustelma, kutina, purppura
Hyvin harvinainen	Anafylaktoidiset reaktiot, angioneuroottinen ödeema, turvotus, hengenahdistus
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	
Melko harvinainen	Hyperkalemia
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	
Yleinen	Unettomuus
Melko harvinainen	Masennus, epänormaalit unet
<i>Hermosto</i>	
Yleinen	Huimaus, päänsärky, pyöritys
Melko harvinainen	Keskittymiskyvyttömyys, silmämunan takainen näköhermotulehdus, kouristukset, kognitiivinen toimintahäiriö
Hyvin harvinainen	Uneliaisuus
<i>Silmät</i>	
Yleinen	Näköhäiriöt
Harvinainen	Sarveiskalvon sameus, näköhermon nystyn tulehdus tai turvotus
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>	
Yleinen	Kuulon heikkeneminen, kuulohäiriöt, tinnitus, heitehuimaus

Sydän	
Melko harvinainen	Sydämentykytys
Hyvin harvinainen	Sydämen vajaatoiminta, sydäninsuffiensi
Verisuonisto	
Hyvin harvinainen	Valtimotukokset (esim. sydäninfarkti tai aivohalvaus), hypertensio, vaskuliitti
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Melko harvinainen	Astma, eosinofiilinen pneumoniitti, keuhkopöhö
Maksa ja sappi	
Melko harvinainen	Maksan toimintakokeiden epänormaalit tulokset
Hyvin harvinainen	Fataali maksatulehdus, keltaisuus
Iho ja ihonalainen kudus	
Yleinen	Äkilliset ihottumat, allergiset ihottumat, hikoilu
Melko harvinainen	Hiustenlähtö
Harvinainen	Valoyliherkkyysoireet, jotka muistuttavat kroonista ihoporfyriaa tai epidermolysis bullosaa
Hyvin harvinainen	Rakkuloivat ihoreaktiot mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, epidermaalinen nekrolyysi, eryteema multiforme, kyhmyruusu, lääkeihottuma, punajäkälä, märkärakkulainen reaktio, punahukka (SLE), urtikaria
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Harvinainen	Lihaskipu, lihasheikkous
Munuaiset ja virtsatiet	
Melko harvinainen	Interstitiaalinfriitti, nefroottinen oireyhtymä, munuaisten vajaatoiminta
Hyvin harvinainen	Munuaisnystykuolio, verivirtsaisuus, munuaissairaus
Sukupuolielimet ja rinnat	
Melko harvinainen	Naisten hedelmättömyys, kuukautishäiriöt
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Melko harvinainen	Jano, huonovointisuus
Tutkimukset	
Melko harvinainen	Seerumin kreatiniinipitoisuuden nousu

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Ruoansulatuskanava:

Seuraavia haittatapahtumia on raportoitu tulehduskipulääkkeiden ja naprokseenin käytön yhteydessä: Tulehdus, verenvuoto (joskus fataali, varsinkin iäkkäillä), haavaumat, perforaatiot ja ylempien ja alemman ruoansulatuskanavan obstruktiot. Ruokatorvitulehdus, gastriitti, haimatulehdus, stomatiitti. Haavaisen koliitin ja Crohnin taudin paheneminen. Närästys, dyspepsia, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ilmavaivat, ummetus, verioksenus, veriulosteet.

Infektiot:

Aseptista meningiittiä on raportoitu (etenkin potilailla, joilla on auto-immuunihäiriö kuten systeeminen lupus erythematosus, sekamuotoinen sidekudossairaus) jonka oireina niskan jäykkyys, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, kuume tai sekavuus.

Sydän ja verisuonisto:

Tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen turvotusta, verenpaineen kohoamista ja sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella eräiden tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suurina annoksina ja pitkään käytettäessä) voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.4).

Iho ja ihonalainen kudος:

Jos ihovaurioita, rakkuloita tai muita pseudoporfyrian oireita ilmenee, hoito on lopetettava ja potilaan tilaa on seurattava.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Naprokseenivalmisteiden merkittävän yliannoksen oireita ovat huimaus, uneliaisuus, keskiylävatsakipu, vatsavaivat, huono ruoansulatus, pahoinvointi, ohimenevät muutokset maksantointakokeissa, veren protrombiininiukkuus, munuaisten toimintahäiriö, metaboliininen asidoosi, hengityskatkos, sekavuus tai oksentelu. Koska naprokseeni imeytyy nopeasti, naprokseenin varhaisen, suuren pitoisuuden veressä pitäisi olla ennakoitavissa. Muutamilla potilailla on ollut kouristuksia, mutta syy-yhteys naprokseeniin on jäänyt epäselväksi.

Hoito

Yliannostapauksissa hoitotoimenpiteet ovat mahahuuhdeltu ja tärkeiden elintoimintojen ylläpito. Eläintutkimukset osoittavat, että välittömästi, kahden tunnin sisällä yliannoksesta, 15 minuutissa annettu aktiivihäili (50–100 g sekoitettuna veteen) vähentää selvästi naprokseenin imeytymistä. Hemodialyysi ei alenna plasman naprokseenipitoisuutta, koska naprokseeni sitoutuu suuressa määrin plasman proteiineihin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet: tulehduskipu- ja reumalääkkeet, ATC-koodi: M01AE02

Vaikutusmekanismi

Natriumnaprokseeni on naprokseenin natriumsuola. Naprokseeni on propionihappojohdannainen. Sen kemiallinen nimi on (+)-6-metoksi-alfa-metyyli-2-naftaleenietikkahappo. Lääkkeen tulehdusta lievittävä vaikutus on todettu kliinisissä tutkimuksissa ja eläinkokeissa. Naprokseeni estää prostaglandiinisynteesiä, mutta sen tarkkaa anti-inflammatorista vaikutusmekanismia ei tiedetä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Naprokseenin nopean ja täydellisen imeytymisen ansiosta kliinisesti merkittäviä plasmapitoisuuksia ja kivunlievitystä saavutetaan 30 minuutin kuluessa annostelusta. Lääkkeen ottaminen ruokailun yhteydessä hidastaa imeytymisnopeutta, mutta ei vaikuta imeytyneeseen määrään.

Jakautuminen

Maksimiplasmapitoisuus saavutetaan 1–2 tunnissa ruokailuajankohdasta riippuen. Jakautumistilavuus on noin 0,16 l/kg. Veressä naprokseeni on pääasiallisesti muuttumattomassa muodossa ja suurelta osin (99 %) sitoutuneena albumiiniin.

Biotransformaatio

Naprokseeni metaboloituu laajasti maksassa 6-O-desmetyylinaprokseeniksi.

Eliminaatio

Naprokseeni metaboloituu maksassa ja erittyy munuaisten kautta. Naprokseenin puoliintumisaika on noin 14 tuntia. Noin 95 % naprokseenista erittyy virtsaan, pääasiassa muuttumattomana (< 1 %), 6-O-desmetyylinaprokseenina (< 1 %) tai näiden konjugaatteina (66–92 %). Pieniä määriä (< 3 %) erittyy myös ulosteeseen.

Farmakokinetiikka erityistilanteissa

Munuaisten vajaatoiminta

Vaikkeassa munuaisten vajaatoiminnassa naprokseenin erittyminen vähenee.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Naprokseeni ei ollut karsinogeeninen kaksi vuotta kestäneessä tutkimuksessa, jossa naprokseenia annettiin 8, 16 ja 24 mg/kg vuorokaudessa ruoan yhteydessä.

Mutagenisuutta tutkittiin viidessä *Salmonella typhimurium*- ja yhdessä *Saccharomyces cerevisiae* -solulinjassa sekä hiiren lymfomatestiä käyttäen. Naprokseeni ei ollut mutageeninen näissä testeissä.

Naprokseeni ei myöskään vaikuttanut rottien fertiiliteettiin tutkimuksissa, joissa sitä annettiin suun kautta 30 mg/kg vuorokaudessa urosrotille ja 20 mg/kg vuorokaudessa naarasrotille. Kun tiineinä oleville rotille annettiin suun kautta naprokseenia annoksilla 2, 10 ja 20 mg/kg vuorokaudessa tiineyden viimeisen kolmanneksen aikana, synnytys vaikeutui. Sama vaikutus on kuvattu myös aspiriinilla ja indometasiinilla.

Naprokseeni ei ollut teratogeeninen tutkimuksissa, joissa sitä annettiin 20 mg/kg/vrk organogeneesivaiheen aikana rotille ja kaneille.

Naprokseenia on annettu useille eläinlajeille. Tärkeimmät havaitut haittavaikutukset ovat ruoansulatuskanavan ärsytys ja haavaumat sekä näistä johtuva peritoniitti. Vastaavia löydöksiä on raportoitu myös muilla anti-inflammatorisilla lääkeaineilla, kuten asetyyilisalisyylihapolla, ibuprofeenilla ja indometasiinilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin

Povidoni K30

Selluloosa, mikrokiteinen

Talkki

Magnesiumstearidi

Kalvopäällyste

Hypromelloosi

Titaanidioksidi (E171)

Makrogoli 8000

Indigokarmiini (E132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus (alumiinikalvo, PVC-kalvo): 30 x 1, 50 x 1 tai 100 x 1 tablettia rasiassa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

KRKA, d.d., Novo mesto,

Šmarješka cesta 6,

8501 Novo mesto,

Slovenia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

35217

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.1.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.12.2018