

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Naprometin 250 mg ja 500 mg tabletti.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Naprokseeni 250 mg ja 500 mg.

Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

250 mg: Keltainen, pyöreä, jakourteellinen tabletti (halkaisija 9 mm), jossa merkintä "NPR LE 250".
500 mg: Keltainen, soikea, jakourteellinen tabletti (koko 16 x 8,5 mm), jossa merkintä "NPR LE 500".

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Nivelreuma (arthritis rheumatoides, myös juveniili), nivelrikko (osteoarthritis, arthrosis deformans), pehmytosareuma, posttraumaattiset tulehdus- ja kiputilat sekä kuume. Selkärankareuma (spondylitis ancylopoetica). Kihti. Ei-elimellisestä syystä johtuva dysmenorrea. Migreenin esto- ja kohtaushoito. Menorragia kierukkaa käyttävillä naisilla. Odontologiset posttraumaattiset ja postoperatiiviset tulehdus-, turvotus- ja kiputilat.

4.2 Annostus ja antotapa

Reumaattiset sairaudet, kuume, tulehdus- ja kiputilat. 250 mg aamuin illoin. Annos voidaan tarvittaessa nostaa 750–1000 mg:aan vuorokaudessa jaettuna aamu- ja iltannoksiin. Joillekin potilaille sopii 500–1000 mg vuorokaudessa kerta-annoksena.

Kihti. Aluksi 750 mg ja 8 tunnin kuluttua 500 mg, minkä jälkeen 250 mg joka 8. tunti, kunnes kipu häviää.

Dysmenorrea. 250–500 mg tarvittaessa, kuitenkin korkeintaan 1250 mg/vrk. Naprometin-hoito aloitetaan heti kuukautisvaivojen ensioireiden ilmaantuessa.

Migreeni. Ennaltaehkäisyyn 250 mg kaksi kertaa päivässä, kohtaushoitoon 500 mg heti ensioireiden ilmaannuttua, korkeintaan 1250 mg/vrk.

Menorragia. 500–1000 mg/vrk enintään seitsemän vuorokauden ajan.

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.4.).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys naprokseenille, natriumnaprokseenille tai jollekin valmisteeseen sisällyttämälle ainesosalle.

Potilaat, joille asetyylisalisyylihapo 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/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodia).

Viimeinen raskauskolmannes.

Alle 1-vuotiaat lapset.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet

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 lyhyimmän 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.

Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon:

Koska tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen nesteen kertymistä elimistöön ja turvotuksia, on seurattava ja neuvottava asianmukaisesti potilaita, jotka sairastavat verenpainetautia ja/tai lievää tai keskivaikeaa sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella koksibien ja eräiden muiden 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 poissulkea.

Naprokseenia on määrättävä vain tarkoin harkiten potilaille, jotka sairastavat hallitsematonta verenpainetautia, sydämen vajaatoimintaa, diagnosoitua iskeemistä sydänsairautta, ääreisverenkierron ja/tai aivoverenkierron häiriöitä. On myös tarkoin harkittava pitkäkestoisen lääkityksen määräämistä potilaille, joilla on kardiovaskulaarisia riskitekijöitä (kuten verenpainetauti, hyperlipidemia, diabetes, tupakointi).

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 sairastetuista vakavista ruuansulatuskanavan haittavaikutuksista.

Ruuansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3) sekä iäkkäillä potilailla. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmillä saatavissa olevilla lääkannoksilla. On myös harkittava suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien määräämistä näille potilaille kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihapollääkitystä 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 tulee 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 suun kautta otettavista 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 Naprometinin 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 ollut ylemmän ruoansulatuskanavan toimintahäiriö ja/tai jotka eivät sietäneet mitään muuta yleisesti käytettyä ei-steroidista tulehduskipulääkettä, sietivät tutkimuksen mukaan naprokseenia yleensä hyvin.

Ihohaittavaikutukset:

Hyvin harvoin on raportoitu vakavia, joskus hengenvaarallisiakin ihoreaktioita, kuten eksfoliativista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysia liittyen tulehduskipulääkkeiden käyttöön (ks. kohta 4.8). Potilaat ovat altteimpia näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheissa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Naprometinin käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

Munuaisiin kohdistuvat vaikutukset

Naprokseenivalmisteiden käytön yhteydessä on raportoitu munuaisten toiminnan heikentymistä, munuaisten vajaatoimintaa, akuuttia interstitiaalinefriittia, verivirtsaisuutta, valkuaisvirtsaisuutta, munuaisnystykuoliota ja silloin tällöin nefroottista oireyhtymää.

Naprokseeni on prostaglandiinisynteesin estäjä, minkä vuoksi Naprometinia tulee antaa varoen potilaille, joiden munuaistoiminta on heikentynyt tai joilla on aikaisemmin ollut munuaissairaus. Varovaisuutta tulisi noudattaa sellaisten potilaiden lääkityksessä, joiden sairaus johtaa verivolyymiin ja munuaisverenkierron vähenemiseen. Munuaisten prostaglandiinit ylläpitävät munuaisverenkiertoa. Naprometinin anto näille potilaille saattaa vähentää annosriippuvaista munuaisten prostaglandiinien muodostumista ja jouduttaa munuaisten vajaatoiminnan kehittymistä. Näiden reaktioiden riski on suurin iäkkäillä ja nesteenpoistolääkitystä saavilla potilailla sekä potilailla, joilla on heikentynyt munuaistoiminta, hypovolemia, sydämen vajaatoiminta, maksan toimintahäiriö tai suolavaje. Naprometin-lääkityksen lopettamisen jälkeen potilaan munuaisten toiminta palautuu usein lääkitystä edeltävälle tasolle. Tällaisille potilaille naprokseenia on annettava varoen ja seerumin kreatiiniinitasoa ja/tai kreatiinipuhdistumaa seuraten. Näiden potilaiden naprokseenin päiväannoksen pienentämistä tulisi harkita naprokseenin metaboliittien mahdollisen, liiallisen kumuloitumisen välttämiseksi.

Naprometinia ei suositella potilaille, joiden kreatiinipuhdistuma on alle 20 ml/min, koska heillä naprokseenin metaboliittien on todettu kumuloituvan.

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

Vereen kohdistuvat vaikutukset

Naprometin estää verihiutaleiden aggregaatiota ja pidentää vuotoaika. Tämä tulisi ottaa huomioon vuotoaika määrittäessä. Potilaita, joilla on veren hyytymishäiriöitä tai jotka saavat hemostaasiin vaikuttavaa lääkitystä, tulisi seurata tarkasti naprokseenilääkityksen aikana.

Anafylaktiset reaktiot

Anafylaktisia reaktioita saattaa esiintyä myös potilailla, joilla ei ole ilmennyt aikaisempia yliherkkyysoireita Naprometinille tai muille ei-steroidisille tulehduskipulääkkeille. Anafylaktisia

reaktioita voi esiintyä myös potilailla, joilla on ollut kohtauksittain esiintyvää paikallista ihoturvotusta, bronkospastisia reaktioita (esim. astma), nuhaa tai nenäpolyyppeja. Anafylaktiset reaktiot voivat johtaa kuolemaan.

Bronkospasmiin mahdollisuus lisääntyy, jos potilailla on tai on joskus ollut astma, allergisia oireita tai yliherkkyyttä ei-steroidisille tulehduskipulääkkeille.

Maksaan kohdistuvat vaikutukset

Yksi tai useampi maksa-arvo saattaa kohota. Häiriöt maksan toiminnassa saattavat ennemminkin johtua yliherkkyydestä kuin suorasta toksisuudesta. Vakavia maksaan kohdistuvia vaikutuksia, mm. keltaisuutta ja (joissain tapauksissa fataalia) maksatulehdusta, on raportoitu. Ristireaktioita on todettu.

Steroidit

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

Silmiin kohdistuvat vaikutukset

Tutkimukset eivät ole osoittaneet naprokseenista johtuvia muutoksia silmissä. Naprokseenin käyttäjillä on raportoitu harvoja silmiin kohdistuvia vaikutuksia, mm. näköhermon nystyn tulehdusta ja turvotusta sekä silmämunan takaisen näköhermon tulehdusta. Syy-seuraussuhdetta ei ole pystytty todistamaan. Potilaiden tulisi ottaa yhteyttä silmälääkäriin, jos heille tulee näköhäiriöitä Naprometin-hoidon aikana.

Nivelrikko

Nivelrikossa tulehduskipulääkityksen ei pitäisi olla jatkuvaa.

Vaikutukset fertiilitettiin

Naprokseenin 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.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kortikosteroidit: Lisääntynyt ruuansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Antikoagulantit: Tulehduskipulääkkeet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin vaikutusta (ks. kohta 4.4). Naprokseeni vähentää verihiutaleiden aggregaatiota ja pidentää vuotoaikaa. Tämä tulisi pitää mielessä vuotoaikoja määritettäessä.

Verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI): Lisääntynyt ruuansulatuskanavan verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

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

Naprokseeni sitoutuu suuressa määrin plasman albumiiniin. Siksi yhteisvaikutukset muiden albumiiniin sitoutuvien lääkeaineiden kanssa ovat periaatteessa mahdollisia. Tällaisia lääkeaineita ovat mm. kumariini-antikoagulantit, sulfonyyliureat, hydantoinit, asetyylisalisyylihappo ja muut ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet. Fenytoiinia, sulfonamidia tai sulfonyyliureaa samanaikaisesti saavia potilaita tulisi tarkkailla ja tarvittaessa muuttaa annostusta.

Naprokseenia tulisi antaa varoen samanaikaisesti probenesidin kanssa, koska tämän yhdistelmän on raportoitu nostavan naprokseenin pitoisuutta plasmassa ja pidentävän sen puoliintumisaikaa.

Varovaisuutta on myös noudatettava annettaessa metotreksaattia tai litiumia samanaikaisesti

naprokseenin kanssa, koska naprokseenin on havaittu vähentävän näiden lääkeaineiden puhdistumaa ja siten mahdollisesti lisäävän niiden toksisuutta.

Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. ACE-estäjän/angiotensiini II-antagonistin yhtäaikainen annostelu syklo-oksigenaasi-inhibiittoreiden kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät ja iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Ei-steroidisen tulehduskipulääkkeen ja ACE-estäjän/angiotensiini II-antagonistin yhdistelmää tulisi käyttää varoen, erityisesti iäkkäillä potilailla. Potilaiden tulisi olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulisi harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Naprometin voi häiritä 17-ketogeenisten steroidien ja 5-HIAA:n määrittäviä virtsasta, joten hoito olisi keskeytettävä väliaikaisesti 48 tuntia ennen näytteenottoa.

Yhteisvaikutus naprokseenin ja siklosporiinin välillä on mahdollinen.

4.6 Raskaus ja imetys

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 noin 1.5%:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimestön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana naprokseenia ei pitäisi käyttää, ellei ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää naprokseenia, tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen 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:

- verihituleiden aggregaation estoon ja mahdolliseen vuotoajan pitenemiseen, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin.
- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi naprokseeni on vasta-aiheinen raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Synnytys. Naprokseenia ei suositella käytettäväksi synnytyksen aikana. Naprokseeni voi prostaglandiinisynteesiä estämällä vaikuttaa haitallisesti sikiön verenkiertoon, estää kohdun supistumista ja siten lisätä kohdun verenvuodon riskiä.

Imetys. Äidin plasman naprokseenipitoisuudesta noin 1%:n on osoitettu erittyvän äidinmaitoon. Vastasyntyneelle mahdollisesti koituvien haittavaikutusten vuoksi Naprometinia ei suositella käytettäväksi imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

4.8 Häirtavaikutukset

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).

Sydämentykytys, verisuonitulehdus.

Ruoansulatuskanava:

Yleisimmin havaitut häirtavaikutukset liittyvät ruoansulatuskanavaan. Haavaumia (ulkuksia), perforaatioita tai ruoansulatuskanavan verenvuotoja voi esiintyä. Nämä voivat joskus olla hengenvaarallisia - etenkin iäkkäille potilaille (ks. kohta 4.4). Pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, närästystä, vatsakipua, veriulosteita, verioksennuksia. haavaista suutulehdusta ja koliitin tai Crohnin taudin pahenemista (ks kohta 4.4.) on raportoitu lääkkeen käytön jälkeen. Harvemmin on todettu gastriittia, ruokatorvitulehdusta, haimatulehdusta.

Iho ja ihonalainen kudος:

Mustelma, kutina, purppura, hikoilu, hiustenlähtö, punajäkälä, märkärakkulainen reaktio, kroonista ihoporfyriaa ja epidermolysis bullosaa muistuttavat harvinaiset tilat..

Rakkuloivat ihoreaktiot kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (hyvin harvinaisia).

Luusto ja lihakset:

Lihaskipu ja lihasheikkous.

Psyykkiset häiriöt:

Masennus, epänormaalit unet, unettomuus.

Hermosto:

Huimaus, uneliaisuus, päänsärky, pyörtytys, kouristukset, aseptinen aivokalvontulehdus, kognitiivinen toimintahäiriö, keskittymiskyvyttömyys.

Aistit:

Kuulohäiriöt, kuulon heikkeneminen, tinnitus, näköhäiriöt., sarveiskalvon sameus, näköhermon nystyn tulehdus tai turvotus, silmämunan takainen näköhermotulehdus.

Munuaiset:

Verivirtsaisuus, hyperkalemia, interstitiaalinefriitti, nefroottinen oireyhtymä, munuaissairaus, munuaisten vajaatoiminta, munuaisnystykuolio ja seerumin kreatiniinipitoisuuden nousu.

Hematologiset:

Agranulosytoosi, aplastinen anemia, eosinofilia, hemolyyttinen anemia, leukosytopenia ja trombositopenia.

Vaikutukset naisten fertiilitettiin:

Hedelmättömyys.

Muut:

Maksan toimintakokeiden epänormaalit tulokset, maksatulehdus (joskus fataali), keltaisuus, anafylaktiset reaktiot, angioneuroottinen turvotus ja kuume (kuume ja vilunväreet), jano, hengenahdistus, keuhkopöhö, astma, eosinofiilinen keuhkokuume.

4.9 Yliannostus

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

Yliannostustapauksissa hoitotoimenpiteet ovat mahahuuhtelu ja tärkeiden elintoimintojen ylläpito. Eläintutkimukset osoittavat, että välittömästi, kahden tunnin sisällä yliannostuksesta, 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

Naprokseeni on ei-steroidinen tulehduskipulääke, jolla on kipua ja tulehdusta lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus.

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

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta otettuna naprokseeni imeytyy nopeasti ja täydellisesti. Lääkkeen ottaminen ruokailun yhteydessä hidastaa imeytymisnopeutta, mutta ei vaikuta imeytyneeseen määrään. Maksimiplasmapitoisuus saavutetaan 2–4 tunnissa ruokailuajankohdasta riippuen. Naprokseenin puoliintumisaika on noin 13 tuntia. Jakautumistilavuus on pieni, noin 0,1 l/kg. Veressä naprokseeni on pääasiallisesti muuttumattomassa muodossa ja suurelta osin (99 %) sitoutuneena albumiiniin. Naprokseeni metaboloituu maksassa ja erittyy munuaisten kautta. Noin 95 % naprokseenista erittyy virtsaan, pääasiassa muuttumattomana (< 1 %), 6-O-desmetyylinaprokseenina (< 1 %) tai näiden konjugaatteina (66-92 %). Pieniä määriä (< 3 %) erittyy ulosteeseen. Vaikeassa 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 lymfoomatestiä 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.

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

Kroskarmelloosinatrium, povidoni K-90, magnesiumstearaatti ja keltainen rautaoksidi (E 172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C:ssa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

250 mg ja 500 mg: PVC/alumiiniläpipainopakkaukset 20 tabl. ja 100 tabl. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Roche Oy, PL 12, 02181 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

250 mg tabl.: 7438

500 mg tabl.: 8765

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

250 mg tabl.: 27. heinäkuuta 1977 / 7. kesäkuuta 1999 / 25. marraskuuta 2004

500 mg tabl.: 23. toukokuuta 1984 / 7. kesäkuuta 1999 / 25. marraskuuta 2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.11.2007