

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

PËRMBLEDHJA E KARAKTERISTIKAVE TË PRODUKTIT

1. EMRI I PRODUKTIT MEDICINAL

Nalgesin® forte 550 mg film tableta të mbështjellura

2. PËRBËRJA CILËSORE DHE SASIORE

1 film tabletë e mbështjellur përmban 550 mg naproksen natrium, që është ekuivalent me 500 mg naproksen.

Eksipient me efekt të njohur

- natrium: 2,18 mmol (50,16 mg)/tabletë

Për listën e plotë të eksipientëve shiko seksionin 6.1.

3. FORMA FARMACEUTIKE

Film tabletë e mbështjellur

Tabletat janë ovale, pak bikonvekse, të mbështjellura me film të kaltër dhe të shënuara në njërin anë.

Tableta mund të ndahet në doza të barabarta.

4. VEÇORITË KLINIKE

4.1 Indikacionet terapeutike

- Dhimbje dhëmbi dhe dhimbje koke; dhimbja pas lëndimeve, tërheqje muskulore dhe përdredhje; dhimbje pas operimit dhe nxjerrjes së dhëmbit.
- Parandalimi dhe trajtimi i dhimbjeve të kokës nga migrena.
- Në çrregullimet gjinekologjike, lehtëson dhimbjet dhe ngërçet menstruale, dhimbjet pas futjes së pajisjes intrauterine (IUD) dhe llojeve tjera të dhimbjeve.
- Dhimbja në shpinë.
- Reumatizmi jashtë-artikular.
- Sëmundjet infektive (si plotësim për trajtim specifik, për të lehtësuar dhimbjen dhe për të zvogëluar inflamacionin dhe temperaturën).
- Sëmundjet reumatike (ushtron efektet anti-inflamatore dhe analgjezike në artritin reumatoid, artritin idiopatik juvenil kronik, artrozë, spondiliti ankiloz dhe gihti).

4.2 Dozimi dhe metoda e dhënies

Dozimi

Të rriturit dhe adoleshentët e moshës 16 vjeç e më shumë

Doza e zakonshme ditore për lehtësim të dhimbjes sillet prej 550 mg deri në 1100 mg naproksen natrium. Doza fillestare është 550 mg, e pasuar me 275 mg çdo 6 deri 8 orë.

Te pacientët që tolerojnë dozat e ulëta mirë dhe nuk kanë të kaluar me sëmundje gastrointestinale, doza ditore mund të rritet në 1650 mg për dhimbje shumë të rënda, por jo më gjatë se dy javë.

Doza fillestare antipiretike është 550 mg, e pasuar me 275 mg çdo 6 deri 8 orë.

Për parandalimin e dhimbjeve të kokës nga migrena, rekomandohet 550 mg dy herë në ditë.

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Nëse shpeshtësia, intensiteti dhe kohëzgjatja e dhimbjeve nga migrena nuk bien brenda 4 deri 6 javëve, bari duhet ndërprerë. Për trajtimin e dhimbjeve të kokës nga migrena, doza prej 825 mg duhet të jepet në shenjat e para të një sulmi të afërt dhe më pas një dozë tjetër prej 275 mg deri në 550 mg pas 30 minutave, nëse është e nevojshme.

Për lehtësimin e dhimbjeve dhe ngërçeve menstruale, dhimbjes pas futjes së pajisjes intrauterine (IUD) dhe dhimbjeve tjera gjinekologjike, doza fillestare e rekomanduar është 550 mg, e pasuar me 275 mg çdo 6 deri 8 orë.

Në sulmet akute të gihtit, doza fillestare është 825 mg, e pasuar me dozën prej 550 mg pas 8 orëve dhe më pas me dozat prej 275 mg çdo 8 orë deri sa të kenë kaluar sulmet.

Në artritin reumatoid, artrozë dhe spondiliti ankiloz, doza ditore e zakonshme fillestare sillet nga 550 mg deri 1100 mg, e ndarë në dozën e mëngjesit dhe dozën e mbrëmjes. Te pacientët me dhimbje të rënda natën apo shtangime të rëndë në mëngjes, ata që kalojnë nga dozat e larta të barërave tjera anti-inflamatorë në naproksen natrium dhe ata me artrozë të cilët dhimbja është simptoma kryesore, doza ditore fillestare duhet të jetë 825 mg deri në 1650 mg. Trajtimi duhet të vazhdohet me doza ditore prej 550 mg deri në 1100 mg, që është më së miri në dy doza të ndara. Dozat e mëngjesit dhe të mbrëmjes nuk duhet të jenë të barabarta në madhësi; ato mund të rregullohen varësisht nga simptomat mbizotëruese, d.m.th. dhimbja e natës dhe shtangimet e mëngjesit. Te disa pacientë, një dozë e vetme ditore, qoftë në mëngjes apo në mbrëmje, është e mjaftueshme.

Indikacioni	Udhëzimet për dozim 1 tabletë = 550 mg	
	Doza fillestare	Trajtimi vazhdues
<i>Të rriturit dhe adoleshentët e moshës 16 vjeçare e më shumë</i>		
Lehtësimi i dhimbjes	550 mg	3 deri 4x275 mg apo 2x550 mg
Lehtësimi i dhimbjes së rëndë	550 mg	3x550 mg, por jo më gjatë se 14 ditë
Temperaturë	550 mg	3 deri 4x275 mg
Sulmet e migrenës profilaksa	550 mg	2x550 mg; nëse nuk ka përmirësim në 4 deri 6 javë, trajtimi duhet të ndërpritet
trajtimi	825 mg	275 deri 550 mg nëse është e nevojshme, por vetëm pas gjysmë ore
Dhimbjet gjinekologjike	550 mg	3 to 4x275 mg
Sulmet akute të gihtit	825 mg	550 mg pas 8 orëve, të pasuar nga 275 mg çdo 8 orë

Popullata pediatrike

Nalgesin forte nuk rekomandohet për përdorim te fëmijët nën moshën 16 vjeçare.

Të moshuarit

Rekomandohet që naproksen natrium të përdoret në dozën më të ulët efektive (shiko seksionin 4.4).

Pacientët me insuficiencë renale

Nalgesin forte duhet të jepet me kujdes te pacientët me insuficiencë renale (shiko seksionin 4.4).

Pacientët me dëmtim hepatic

Nalgesin forte duhet të jepet me kujdes te pacientët me çrregullime të funksioneve të mëlçisë (shiko seksionin 4.4).

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Efektet e padëshirueshme mund të minimizohen duke përdorur dozën më të ulët efektive për kohëzgjatjen më të shkurtër të nevojshme për të kontrolluar simptomat (shiko seksionin 4.4). Nuk rekomandohet tejkalimi i dozës së rekomanduar apo marrja e barit për periudhë më të gjatë sesa që është përshkruar.

Metoda e administrimit

Tabletat duhet të gëlltiten me sasi lëngu.

4.3 Kundër-indikacionet

Hipersensitivitet në substancën aktive apo në ndonjërin nga ekscipientët e listuara në seksionin 6.1. Hipersensitivitet në salicilate dhe barërat tjera josteroidale anti-inflamatore dhe barërat anti-reumatike e manifestuar si astmë bronkiale, urtikari dhe rinit.

Dëmtim i rëndë hepatic dhe renal.

Insuficiencë e rëndë e zemrës.

E kaluar me gjakderdhje gastrointestinale apo perforacion (shpim) që lidhet me terapinë e mëparshme me NSAID.

Ulçerë peptike/hemorragji të përsëritshme, aktive apo në të kaluarën (dy apo më shumë episode të ndryshme të dëshmuara të ulçerës apo gjakderdhjes).

Tremujori i fundit i shtatzënisë (shiko seksionin 4.6).

4.4 Paralajmërimet dhe masa paraprake të veçanta për përdorim

Efektet e padëshirueshme mund të minimizohen duke përdorur dozën më të ulët efektive për kohën më të shkurtër të domosdoshme për të kontrolluar simptomat (shiko seksionin 4.2, dhe rreziqet GI dhe kardiovaskulare më poshtë).

Pacientët me sëmundje gastrointestinale, posaçërisht me kolit ulçerativ apo sëmundje të Krohn-it (gjithashtu në të kaluarën), që marrin naproksen natrium duhet të monitorohen prej së afërmi nga mjeku i tyre pasi që sëmundja mund të përsëritet apo të përkeqësohet. Efektet e padëshirueshme të rënda gastrointestinale mund të paraqiten pa ndonjë problem paraprak. Sikur me barërat tjera josteroidale anti-inflamatore, incidenca e akumuluar e efekteve të rënda të padëshirueshme, gjakderdhja gastrointestinale apo perforacioni rritet në mënyrë lineare me kohëzgjatjen e trajtimit. Marrja e dozave më të larta të naproksen natriumit ka gjithashtu të ngjarë që të rrisë rrezikun e efekteve të padëshirueshme.

Efektet anti-inflamatore dhe antipiretike të naproksen natriumit duhet të merret në konsideratë të sëmundjet infektuese pasi që ato mund të maskojnë shenjat e këtyre sëmundjeve.

Meqë naproksen natriumi dhe metabolitët e tij eliminohen kryesisht përmes veshkave nga filtrimi glomerular, ai duhet të përdoret me kujdes të veçantë te pacientët me insuficiencë renale. Te pacientët me insuficiencë renale, duhet të përcaktohet klirensi i kreatininës dhe më pas të bëhet monitorimi gjatë trajtimit. Nëse klirensi i kreatininës është më i ulët se 20 ml/min (0,33 ml/s), nuk rekomandohet trajtimi me naproksen natrium.

Duhet pasur kujdes te pacientët me dëmtim hepatic. Në sëmundjet kronike alkooolike të mëlçisë dhe me siguri edhe në format tjera të cirrozës, përqendrimet e përgjithshme të naproksen natriumit në plazmë zvogëlohen ndërkaq përqendrimet në plazmë të naproksen natriumit të palidhur rriten.

Rekomandohet administrimi i dozave më të ulëta efektive.

Rreziku i gjakderdhjes gastrike mund të jetë më i lartë kur Nalgesin forte përdoret me alkool. Pacientët me epilepsi apo porfiri që marrin naproksen natrium duhet të jenë nën mbikëqyrje të afërt mjekësore.

Popullata pediatrike

Trajtimi me naproksen natrium nuk rekomandohet për fëmijët nën moshën 16 vjeçare.

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Efektet gastrointestinale

Të moshuarit

Të moshuarit kanë shpeshtësi të rritur të reaksioneve negative të NSAID-ve, posaçërisht gjakderdhje dhe perforacion gastrointestinal, që mund të jetë fatal (shiko seksionin 4.2).

Gjakderdhja GI, ulçera dhe perforacioni, që mund të jenë fatal, janë raportuar me të gjithë NSAID-ët në çfarëdo kohe gjatë trajtimit, me ose pa simptoma paralajmëruese apo të kaluar paraprake të ngjarjeve të rënda GI.

Rreziku i gjakderdhjes GI, ulçerës apo perforacionit është më i lartë me rritjen e dozave të NSAID-ve te pacientët me të kaluar me ulçerë, posaçërisht nëse komplikohet me hemorragji apo perforacion (shiko seksionin 4.3) dhe te të moshuarit. Këta pacientë duhet të fillojnë trajtimin me dozën më të ulët në dispozicion. Terapia e kombinuar me agjentë mbrojtës (p.sh. misoprostol apo inhibitorë të pompës protonike) duhet të merret në konsideratë te këta pacientë dhe gjithashtu për pacientët që kanë nevojë për aspirinë të njëkohshëm në dozë të ulët, apo barërat tjera që kanë të ngjarë të rrisin rrezikun gastrointestinal (shiko më poshtë dhe seksionin 4.5).

Pacientët me të kaluar me toksicitet GI, posaçërisht kur ata janë të moshuar, duhet të raportojnë çfarëdo simptoma të pazakontë abdominale (posaçërisht gjakderdhjen GI), veçanërisht në fazat fillestare të trajtimit. Duhet të rekomandohet që të kihet kujdes te pacientët që marrin njëkohësisht barëra të cilat mund të rrisin rrezikun e ulçerës dhe gjakderdhjes, siç janë kortikosteroidet orale, antikoagulantët siç janë varfarina, inhibitorët selektiv të rimarrjes së serotoninës apo agjentët anti-pllakëzim si acidi acetilsalicilik (shiko seksionin 4.5).

Kur paraqitet gjakderdhja GI apo ulçera te pacientët që marrin Nalgesin forte, trajtimi duhet të tërhiqet.

NSAID-ët duhet të merren me kujdes te pacientët me të kaluar me sëmundje gastrointestinale (koliti ulçerativ, sëmundja e Krohn-it) pasi që gjendja e tyre mund të përkeqësohet (shiko seksionin 4.8).

Efektet kardiovaskulare dhe cerebrovaskulare

Te pacientët me të kaluar me hipertension dhe/ose insuficiencë të zemrës duhet të kihet kujdes pasi që janë raportuar mbajtja e lëngjeve dhe edema që lidhen me terapinë me barëra joselektive josteroidale anti-inflamatore (NSAID).

Eksperimente klinike dhe të dhënat epidemiologjike sugjerojnë që përdorimi i disa NSAID-ve (posaçërisht në doza të larta dhe në trajtim afat-gjatë) mund të lidhet me rritje të vogël të rrezikshmërisë nga ngjarjet trombotike arteriale (për shembull infarkti miokardial apo sulmi në tru). Edhe pse të dhënat sugjerojnë që përdorimi i naproksenit (1000 mg në ditë) mund të lidhet me rrezikshmëri më të ulët, disa rreziqe nuk mund të përjashtohen.

Pacientët me hipertension të pakontrolluar, me insuficiencë kongjестive të zemrës, sëmundje të vërtetuar iskemike të zemrës, sëmundje të arterieve periferike, dhe/ose sëmundje cerebrovaskulare duhet të trajtohen me naproksen natrium vetëm pas marrjes së kujdesshme në konsideratë të kësaj çështjeje. Kujdes të veçantë duhet të ketë gjatë para fillimit të trajtimit në afat më të gjatë të pacientëve me faktorë rrezikshmërie për ngjarje kardiovaskulare (p.sh. hipertension, hiperlipidemi, diabet melit, duhan pirje).

Sikur të gjitha barërat që u administrohen pacientëve të moshuar, naproksen natriumi duhet të përdoret në dozat më të ulëta efektive.

Naproksen natriumi duhet të shmanget në rastet e lëndimeve të rënda të freskëta dhe së paku 48 orë para operimeve të mëdha.

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Efektet në lëkurë dhe nënlëkurë

Reaksionet e rënda në lëkurë, disa nga këto fatale, duke përfshirë dermatitin eksfoliativ, sindromën Stevens-Johnson dhe nekrolizën toksike epidermale, janë raportuar shumë rrallë në lidhje me përdorimin e NSAID-ve (shiko seksionin 4.8). Pacientët duket të jenë në rrezikun më të lartë për këto reaksione në fillimin e hershëm të terapisë: fillimi i reaksionit që në shumicën e rasteve paraqitet brenda muajit të parë të trajtimit. Nalgesin forte duhet të ndërpritet me paraqitjen e parë të skuqjes së lëkurës, lëndimeve mukozale apo çfarëdo shenje tjetër e hipersensitivitetit.

Efekti në fertilitet

Përdorimi i Nalgesin forte mund të dëmtojë fertilitetin e femrave dhe nuk rekomandohet për femrat që përpiqen të mbeten me barrë. Te femrat që kanë vështirësi të mbesin me barrë apo ato që i nënshtrohen analizës së fertilitetit, duhet të merret në konsideratë tërheqja e Nalgesin forte.

Natrium

Ky produkt mjekësor përmban 50,16 mg natrium për tabletë, ekuivalente me 2,5% të dozës maksimale ditore prej 2 g natriumi për një të rritur që rekomandohet nga OBSH-ja.

4.5 Ndërveprimi me produktet tjera mjekësore dhe format tjera të ndërveprimit

- Përdorimi i njëkohshëm i acidit acetilsalicilik dhe barërave tjera josteroidale anti-inflamatore, duke përfshirë inhibitorët e ciklooksigenazës-2, nuk rekomandohet pas që kjo mund të rrisë rrezikun e efekteve të padëshirueshme.
- Naproksen natriumi mund të reduktojë grumbullimin e pllakëzave dhe të zgjasë kohën e gjakderdhjes, gjë që duhet të kihet parasysh kur përcaktohet koha e gjakderdhjes dhe gjatë trajtimit të njëkohshëm me antikoagulantë.
- Nuk rekomandohet përdorimi i njëkohshëm i Naprosyn pasi që përmban të njëjtën substancë aktive, d.m.th. naproksen.
- Meqenëse naproksen natriumi pothuajse në tërësi lidhet me proteinat në plazmë, duhet pasur kujdes në rastet e bashkë-administrimit të derivateve të hidantoinës apo derivateve të sulfoniluresë.
- Naproksen natrium mund të reduktojë efektin natriuretik të furosemidit.
- Naproksen natrium mund të reduktojë efektin antihipertenziv të barërave tjera antihipertenzive.
- Gjatë administrimit të njëkohshëm të litiumit dhe naproksen natriumit rriten përqendrimet e litiumit në plazmë.
- Naprokseni redukon sekretimin tubular të metotreksatit; prandaj, toksiciteti i metotreksatit mund të rritet gjatë përdorimit të njëkohshëm.
- Nëse probenecidi administrohet në mënyrë të njëkohshme, zgjatet gjysmë-jeta biologjike e naproksen natriumit dhe rritet përqendrimi i tij në plazmë.
- Bashkë-administrimi i ciklosporinës mund të rrisë rrezikun e dëmtimit renal.
- Sikur barërat tjera josteroidale anti-inflamatore, naprokseni mund të rrisë rrezikun e dëmtimit renal te pacientët që njëkohësisht marrin inhibitorë të ACE-së.
- Studimet *In vitro* kanë treguar që përdorimi i njëkohshëm i naproksen natriumit dhe zidovudine rritë përqendrimet e zidovudine në plazmë.
- Kortikosteroidet: rrezik i rritur i ulçerës apo gjakderdhjes gastrointestinale (shiko seksionin 4.4).
- Antikoagulantët: NSAID-ët mund të përmirësojnë efektet e antikoagulantëve, siç është varfarina (shiko seksionin 4.4).
- Agjentët anti-pllakëzave dhe inhibitorët selektiv të rimarrjes së serotoninës (SSRI-të): rrezik i rritur i gjakderdhjes gastrointestinale (shiko seksionin 4.4).
- Acidi acetilsalicilik: të dhënat klinike farmakodinamike sugjerojnë se përdorimi i njëkohshëm i naproksenit për më shumë se një ditë radhazi mund ta pengojë efektin e acidit acetilsalicilik me doza të ulëta në aktivitetin e trombociteve dhe ky pengim mund të vazhdojë deri në disa ditë pas ndërprerjes së terapisë me naproksen. Relevanca klinike e këtij bashkëveprimi nuk dihet.

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

4.6 Fertiliteti, shtatzënia dhe ushqyerja me gji

Shtatzënia dhe fertiliteti

Inhibimi i sintezës së prostaglandinës mund të ndikojë në mënyrë negative në shtatzëni dhe/ose zhvillimin e embrionit/fetusit. Të dhënat nga studimet epidemiologjike sugjerojnë një rritje të rrezikut të abortit spontan dhe keqformimit kardial dhe gastroshizës pas përdorimit të inhibitorit të sintezës së prostaglandinës në shtatzëni të hershme. Rreziku absolut për keqformime kardiovaskulare është rritur nga më pas se 1% deri në afërsisht 1,5%. Rreziku besohet se rritet me dozën dhe kohëzgjatjen e terapisë. Te kafshët, administrimi i inhibitorit të sintezës së prostaglandinës është treguar se rezultoi në rritjen e humbjeve para implantimit dhe pas implantimit dhe vdekshmëri të embrionit-fetusit. Përveç kësaj, incidenca e rritur e keqformimeve të ndryshme, duke përfshirë ato kardiovaskulare, është raportuar te kafshët të cilave u është dhënë inhibitor të sintezës së prostaglandinës gjatë periudhës organogjenetike. Gjatë tremujorëve të parë dhe të dytë të shtatzënisë, naproksen natriumi nuk duhet dhënë, përveç nëse është qartazi e domosdoshme. Nëse naproksen natriumi përdoret nga femrat që janë duke tentuar që të mbesin me barrë, apo gjatë tremujorit të parë dhe të dytë të shtatzënisë, doza duhet të mbahet sa më e ulët dhe kohëzgjatja e trajtimit sa më e shkurtër që është e mundshme.

Gjatë tremujorit të tretë të shtatzënisë, të gjithë inhibitorët e sintezës së prostaglandinës mund të ekspozojnë fetusin ndaj:

- toksicitetit kardiopulmonar (me mbyllje të parakohshme të ductus arteriosus dhe hipertension pulmonar);
- keqfunksionimit renal, i cili mund të vazhdojë deri në insuficiencë renale me oligo-hidroamniozë;

nënën dhe të porsalindurin, në fund të shtatzënisë, ndaj:

- prolongimit të mundshëm të kohës së gjakderdhjes, efekt anti-grumbullues i cili mund të paraqitet edhe në doza shumë të vogla;
- inhibimit të kontraksioneve të mitrës, që rezultojnë në lindje të vonuar apo të prolonguar.

Rrjedhimisht, Nalgesin forte kundërrindikohet gjatë tremujorit të fundit të shtatzënisë (shiko seksionin 4.3).

Ushqyerja me gji

Nuk rekomandohet përdorimi i Nalgesin forte gjatë ushqyerjes me gji.

4.7 Efektet në zotësinë për të vozitur dhe përdorim të makinerive

Nalgesin forte nuk ka ndikim në zotësinë për të vozitur dhe përdorur makineritë.

4.8 Efektet e padëshirueshme

Efektet e padëshirueshme që mund të paraqiten gjatë trajtimit me naproksen natrium janë klasifikuar në grupet në vijim të renditura sipas shpeshtësisë:

- shumë e zakonshme ($\geq 1/10$);
- e zakonshme ($\geq 1/100$ deri $< 1/10$);
- e pazakonshme ($\geq 1/1,000$ deri $< 1/100$);
- e rrallë ($\geq 1/10,000$ deri $< 1/1,000$);
- shumë e rrallë ($< 1/10,000$);
- nuk dihet (nuk mund të vlerësohet nga të dhënat në dispozicion)

Çrregullimet gastrointestinale: Efektet negative të vërejtura më së shpeshti janë efektet e natyrës gastrointestinale. Mund të paraqiten ulçerat peptike, perforacionet apo gjakderdhjet GI, nganjëherë fatale, veçanërisht te pacientët e moshuar (shiko seksionin 4.4).

Në secilin grup të shpeshtësisë, efektet e padëshirueshme janë paraqitur sipas ashpërsisë në rënie.

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Shpeshhtësia e efekteve të padëshirueshme të listuara sipas sistemeve individuale të organeve:

	E zakonshme	E pazakonshme	Shumë e rrallë	Nuk dihet
<i>Çrregullimet në sistemin e qarkullimit të gjakut dhe limfatik</i>		ezinofilia, granulocitopenia, leukopenia, trombocitopenia		
<i>Çrregullimet e sistemit nervor</i>	dhimbje koke, marramendje, trullosje, përgjumje	depresion, jonormalitet në ëndrra, pamundësi për t'u përqendruar, pagjumësi, ndjenjë ligështimi		
<i>Çrregullimet e syrit</i>	çrregullime në të pamur			
<i>Çrregullimet e veshit dhe labirintit</i>	tinit, çrregullime në të dëgjuar	dëmtim i të dëgjuarit		
<i>Çrregullimet kardiake</i>	edemë, palpitacione	insuficiencë kongjестive e zemrës		
<i>Çrregullimet respiratore, torakale dhe mediastinale</i>	dispnea	pneumonit ezinofilik		
<i>Çrregullimet gastrointestinale</i>	konstipacion, dhimbje abdominale, nauze, dispepsi, diarre, stomatit, fryrje	gjakderdhje gastrointestinale dhe/ose perforacion i lukthit, hematemezë, melenë, vjellje	stomatit ulçerativ, riparaqitje apo përkeqësim i kolitit ulçerativ apo sëmundjes së Krohn-it (shiko seksionin 4.4)	gastrit
<i>Çrregullimet hepatobiliare</i>		ngritje e enzimave hepatike, verdhëza		
<i>Çrregullimet e lëkurës dhe indit nënlëkuror</i>	prurit, skuqje të lëkurës, ekimozë, purpura	alopecia, dermatiti fotosenzitiv	reaksione bulloze, duke përfshirë sindromën Stevens-Johnson dhe nekrolizën toksike epidermale	
<i>Çrregullimet muskulo-skeletore dhe të indit lidhës</i>		dhimbje e muskujve dhe ligështim i muskujve		
<i>Çrregullimet e veshkave dhe sistemit urinar</i>		nefriti glomerular, hematuria, nefriti intersticial, sindroma nefrotike, insuficienca renale, dështimi renal, nekroza papilare renale		

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

<i>Çrregullime të përgjithshme dhe gjendjet e vendit të dhënies</i>	etje, djersitje	reaksione hipersenzitive, çrregullime menstruale, pireksia (ethe dhe temperaturë)		
---	-----------------	---	--	--

Në lidhje me terapinë me NSAID, janë raportuar edema, hipertensioni dhe insuficienca e zemrës. Eksperimente klinike dhe të dhënat epidemiologjike sugjerojnë që përdorimi i disa NSAID-ve (posaçërisht në doza të larta dhe në trajtim afat-gjatë) mund të lidhet me rritje të vogël të rrezikshmërisë nga ngjarjet trombotike arteriale (për shembull infarkti miokardial apo sulmi në tru) (shiko seksionin 4.4).

Efektet e padëshirueshme në të cilat marrëdhënia kauzale me naproksen natrium nuk është e ditur:

Çrregullimet në sistemin e qarkullimit të gjakut dhe limfatik

- anemia aplastike, anemia hemolitike

Çrregullimet e sistemit nervor

- meningjiti aseptik, keqfunksionimi konjitiv

Çrregullimet e indit lëkuror dhe nënlëkuror

- eritema multiforme, reaksionet fotosenzitive që i ngjajnë porphyria cutanea tarda dhe epidermoliza bulloza, urtikaria

Çrregullimet kardiovaskulare

- vaskulit

Çrregullime të përgjithshme dhe gjendjet e vendit të dhënies

- edema angioneurotike, hiperglikemia, hipoglikemia

Nëse paraqiten efekte të rënda të padëshirueshme, trajtimi duhet ndërprerë.

Raportimi i reagimeve negative të dyshuara

Raportimi i reagimeve negative pas autorizimit të produktit mjekësor është i rëndësishëm. Ai mundëson monitorim të vazhdueshëm të bilancit benefit/rrezik për produktin mjekësor. Nga profesionistët shëndetësorë kërkohet që të raportojnë çfarëdo reagimesh negative të dyshuara në sistemin kombëtar të raportimit.

4.9 Mbidozimi

Pas marrjes aksidentale apo të qëllimshme të sasive të mëdha të naproksen natriumit, mund të paraqiten dhimbje abdominale, nauze, vjellje, marramendje, tinit, iritueshmëri, në raste më të rënda gjithashtu hematemeza, melena, çrregullime në vetëdije, çrregullimet respiratorë, konvulzionet dhe insuficienca renale. Në rastet e mbidozimit indikohet shpërlarja gastrike, karboni i aktivizuar, antacidët, inhibitorët e receptorëve H₂, inhibitorët e pompës protonike, misoprostoli dhe format tjera të trajtimit simptomatik.

5. VETITË FARMAKOLOGJIKE

5.1 Vetitë farmakodinamike

Grupi farmakoterapeutik: produkte anti-inflamatore dhe antireumatike, josterioide, Kodi ATC: M01AE02.

Mekanizmi i veprimit

Naproksen natriumi është agjent josteroidal anti-inflamator me veti anti-inflamatore, analgjezike dhe antipiretike. Mekanizmi i tij kryesor i veprimit është inhibimi i ciklooksigenazës, enzimë kjo që është e

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

përfshirë në formimin e prostaglandinave. Si pasojë, nivelet e prostaglandinës në lëngjet dhe indet e ndryshme trupore, zvogëlohen.

Efikasiteti dhe siguria klinike

Sikur barërat tjera josteroidale anti-inflamatore, naproksen natrium mund të shkaktojë mikro-gjakderdhje gastrointestinale dhe plagë gastrointestinale që konfirmohen në mënyrë endoskopike. Naproksen natriumi është treguar se shkakton më pak plagë GI sesa acidi acetilsalicilik dhe indometacina, por më shumë se diflunisal, etodolak, nabumetone dhe sulindak. Studimet klinike kanë konfirmuar që pacientët e tolerojnë naproksen natriumin më mirë sesa aspirinën dhe indometacinën, ndërsa nuk ka pasur dallime ndërmjet naproksen natriumit dhe barërave tjera josteroidale anti-inflamatore.

Sikur barërat tjera josteroidale anti-inflamatore, naproksen natriumi inhibon grumbullimin e pllakëzave, por kur përdoret në doza terapeutike, ai ka pak ndikim në kohën e gjakderdhjes. Naproksen natriumi nuk ndikon në funksionin normal renal; kanë qenë vetëm disa raportime të efekteve të padëshirueshme te pacientët me insuficiencë renale apo insuficiencë të zemrës.

Naproksen natriumi nuk ka efekte urikosurike.

5.2 Vetitë farmakokinetike

Absorbimi

Pas administrimit oral, naproksen natriumi hidrolizohet në lëngun acidik gastrik. Mikrogrimat e naproksenit lirohen dhe më pas treten shpejt në zorrën e hollë. Kjo rezulton në absorbim më të plotë dhe më të shpejtë të naproksenit dhe në arritjen më të shpejtë të niveleve efektive në plazma në aspektin analgjezik. Pas dozës së vetme të naproksen natriumit, nivelet maksimale të naproksenit në plazmë paraqiten në 1 deri 2 orë, ndërsa pas dozës së vetme të naproksenit, ato paraqiten në 2 deri 4 orë, varësisht nga ajo se sa është i mbushur stomaku. Edhe pse ushqimi zvogëlon normën e absorbimit, ajo nuk e pakëson gjerësinë (shkallën) e tij. Gjendje e qëndrueshme arrihet pas deri në 5 doza, d.m.th. brenda 2 deri 3 ditëve. Nivelet e naproksen në plazma rriten proporcionalisht me madhësinë e dozave deri në 500 mg. Në doza më të mëdha, ato janë më pak proporcionale; për shkak të ngopjes së lidhjes së naproksenit me proteinat në plazma, rritet gjithashtu edhe klirensi i kreatininës.

Shpërndarja

Në dozimin e zakonshëm, nivelet e naproksenit në plazmë sillen ndërmjet 23 mg/l dhe 49 mg/l. Në përqendrimet deri në 50 mg/l, 99% e naproksenit lidhet me proteinat në plazma. Në përqendrimet më të mëdha, pjesa e palidhur e substancës aktive rritet; në përqendrim prej 473 mg/l, është matur 2,4% e naproksenit të palidhur. Për shkak të lidhjes së gjerë me proteinat në plazma, vëllimi i shpërndarjes është i vogël, që arrinë sasinë në vetëm 0,9 l/kg të peshës trupore.

Biotransformimi dhe eliminimi

Afërsisht 70% e substancës aktive ekskretohet e pametabolizuar, 60% e lidhur me acidin glukuronik apo bashkimet tjera. Pjesa e mbetur prej 30% e naproksenit metabolizohet në 6-dimetil-naproksen joefektiv.

Afërsisht 95% e naproksenit ekskretohet në urinë dhe 5% në jashtëqitje.

Gjysmë jeta biologjike e naproksenit është 12 deri 15 orë dhe nuk varet nga dozimi dhe nivelet e naproksenit në plazma. Klirensi i kreatininës varet në nivelin e naproksenit në plazma, me siguri për shkak të pjesës së rritur të pjesës së palidhur të substancës aktive në nivele më të larta në plazma.

5.3 Të dhënat para klinike të sigurisë

Rezultatet e studimeve toksikologjike kanë zbuluar toksicitet relativisht të ulët të naproksen natriumit: efektet e padëshirueshme kryesisht paraqiten në traktin gastrointestinal. Pas administrimit oral, vlerat e LD₅₀ ishin rreth 0,5 g/kg të peshës trupore te minjtë e mëdhenj dhe më shumë se 1,0 g/kg të peshës trupore te minjtë, hamsterët dhe qentë.

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Studimet toksikologjike kanë demonstruar që minjtë, lepujt, majmunët dhe derrat i tolerojnë dozat e përsëritura të naproksen natriumit mirë dhe që toksiciteti është regjistruar më shumë te minjtë e mëdhenj, e veçanërisht te qentë. Efektet e padëshirueshme paraqiten më së shpeshti në traktin gastrointestinal dhe veshka, sikur në rastin e administrimit të përsëritur të barërave tjera josteroidale anti-inflamatore.

Nuk janë vërejtur efekte në fertilitet dhe efekte embriotoksike dhe teratogjenike. Nëse naproksen natriumi jepet në shtatzëni të vonë, shtatzënia prolongohet dhe lindja vonohet. Gjithashtu është vërtetuar që naproksen natriumi mund të ketë efekte të padëshirueshme në sistemin kardiovaskular të fetusit (mbyllje të parakohshme të duktus arteries, insuficiencë kongjестive të zemrës, hipertension pulmonar).

Nuk janë zbuluar efekte mutagjenike apo karcinogjenike të naproksen natriumit.

Efektet në studimet jo-klinike janë vrojtuar vetëm në ekspozime që konsiderohen se tejkalojnë mjaftueshëm maksimumin e ekspozimit të njeriut, që tregon relevancë të vogël për përdorimin klinik.

6. VEÇORITË FARMACEUTIKE

6.1 Lista e ekscipientëve

Bërthama e tabletës:

Povidon

Celulozë mikrokristaline (E460)

Talk (E553b)

Stearat magnezi (E470b)

Film mbështjellësi:

Hipromelozë (E464)

Dioksid titan (E171)

Makrogol 8000

Indigotin (E132)

6.2 Papërshtatshmëritë

Nuk aplikohet.

6.3 Afati i qëndrueshmërinë në raft

5 vite.

6.4 Masat e veçanta për ruajtje

Ruajeni në paketim original të mbrojtur nga drita.

6.5 Natyra dhe përmbajtja e kutisë

Blister (Foli Alu, foli PVC): 10 film tableta të mbështjellura (1x10 tableta në paketim me blister), në kuti.

Blister (Foli Alu, foli PVC): 20 film tableta të mbështjellura (2x10 tableta në paketim me blister), në kuti.

Të gjitha paketimet mund të mos tregtohen.

1.3.1	Naproxen
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

6.6 Masat e veçanta për hedhje

Nuk ka kërkesa të veçanta për hedhje.

7. BARTËSI I AUTORIZIMIT PËR MARKETING

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

8. NUMRI-AT I AUTORIZIMIT PËR MARKETING

10 film tableta të mbështjellura
RMA 3133/25/11/2022

20 film tableta të mbështjellura
MA-5697/26/11/2018

9. DATA E AUTORIZIMIT TË PARË/VAZHDIMI I AUTORIZIMIT

10 film tableta të mbështjellura
Data e autorizimit të parë: 13.07.2012
Data e vazhdimit të fundit: 25/11/2022

20 film tableta të mbështjellura
Data e autorizimit të parë: 26/11/2018

10. DATA E RISHIKIMIT TË TEKSTIT

12/2023